

---

Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt  
Klinische Immunologie und Rheumatologie  
der Medizinischen Fakultät Charité  
der Humboldt-Universität zu Berlin

## **Dissertation**

„Die rheumatoide Arthritis –  
Entwicklung eines computergestützten,  
interaktiven, multimedialen Kompendiums  
für den Einsatz in der universitären und  
postgraduierten Ausbildung“

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité  
der Humboldt-Universität zu Berlin

von

Kay-Geert Hermann

aus Dresden

---

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. R. Felix

Gutachter: 1) Prof. Dr. med. G.-R. Burmester

2) Prof. Dr. med. M. Schneider

3) Priv. Doz. Dr. med. D. Loreck

Datum der Promotion: 17. Juli 2000

# ***Inhaltsverzeichnis***

<b>Begriffserklärungen und Abkürzungen</b>	<b>5</b>
<b>I. Einleitung</b>	<b>6</b>
A. Was ist Multimedia?	6
1. Der Begriff	6
2. Interaktivität	7
3. Visionäre	7
B. Computer als Hilfsmittel beim Lernen	8
1. Die Anfänge	9
2. Die Entwicklung in den 80er Jahren	9
3. Lernen mit Multimedia	11
4. Das Internet	12
5. Einteilung der Lernprogramme	13
a. „Drill-and-Practice“-Programme	14
b. Multimedia-Lehrbücher	14
c. Fallbasierte Programme	15
d. Expertensysteme	15
e. Simulationssysteme	16
C. Computerlernprogramme in der Rheumatologie	16
D. Die rheumatoide Arthritis	19
E. Anforderungen an ein multimediales Lernsystem	20
<b>II. Zielstellung</b>	<b>24</b>
<b>III. Material und Methoden</b>	<b>25</b>
A. Material	25
1. Hardware	25
2. Software	25
a. Autorensystem	25
b. Bildbearbeitung und Grafikerstellung	26
c. Video- und Tonbearbeitung	26
B. Methoden	26
1. Schritte der Erstellung eines Multimedialprogrammes	26
2. Modularer Aufbau	28
3. Hintergrundprozesse und Wiederverwendung von Codestrukturen	29
4. Automatische Führung durch das Programm	29
5. Formative Evaluation	30
<b>IV. Ergebnisse</b>	<b>32</b>
A. Lerninhalt und Gliederung	32
B. Bildschirmaufbau	33

C. Online-Hilfe	35
D. Hyperlinks	36
E. Mauszeiger	36
F. Positionsanzeige	37
G. Quellenangabe	38
H. Index	39
I. Interaktive Grafiken	41
J. Animationen	42
K. Sprache und Ton	44
L. Videos	44
M. Unterstützung mehrerer Betriebssysteme	44
N. Checklistenevaluation	45
<b>V. Diskussion</b>	<b>48</b>
A. Bedienung und Programmdesign	48
1. Interaktivität	48
2. Bildschirmgestaltung	50
3. Implementation und technische Aspekte	51
B. Wissensvermittlung	54
1. Umfang des Lerninhaltes	54
2. Pädagogische Prinzipien	54
3. Problemorientiertes Lernen	55
C. Einsatzmöglichkeiten	56
1. Nutzer	56
2. Vertrieb	57
3. Lernzentren	58
4. Internetversion	58
D. Evaluation	59
E. Schlußfolgerungen und Ausblick	62
<b>VI. Zusammenfassung</b>	<b>63</b>
<b>VII.Referenzen</b>	<b>65</b>
<b>Anhang A: Gliederung, Inhalt und Literatur des Moduls „rheumatoide Arthritis“</b>	<b>71</b>
<b>Anhang B: Danksagung</b>	<b>113</b>
<b>Anhang C: Eidesstattliche Erklärung</b>	<b>114</b>
<b>Anhang D: Lebenslauf</b>	<b>115</b>

---

## ***Begriffserklärungen und Abkürzungen***

<b>Begriff/Abkürzung</b>	<b>Erklärung</b>
RA	rheumatoide Arthritis
Browser	Computerprogramm, das zur Anzeige von Inhalten des Internets dient. Die bekanntesten Browser sind Netscape Navigator oder Microsoft Internet Explorer.
CBT	Computer Based Training. Computerunterstützte Ausbildung.
CD-ROM	Compact Disc Read Only Memory. Speichermedium für Programme und Daten, das vom Computer nur gelesen, nicht jedoch beschrieben werden kann (ähnlich einer Audio-CD).
Cursor	Markierung auf dem Bildschirm, die anzeigt, an welcher Stelle der nächste Tastenanschlag erscheinen wird beziehungsweise der nächste Druck auf die Maustaste eine Aktion auslösen wird. Häufig ist der Cursor ein Pfeil oder ein blinkender vertikaler Strich.
HTML	Hypertext Mark-up Language. Standardformat des Internets zur Beschreibung der Position der einzelnen Elemente auf dem Bildschirm und der Verknüpfung der Dateien untereinander.
ISBN	Internationale Standard-Buchnummer. 10stellige Kennzahl, die jedes neu erscheinende Buch erhält.
PBL	Problem Based Learning. Problemorientiertes Lernen.
Plug-In	Softwarekomponente, die über eine definierte Schnittstelle die Funktionalität von Computerprogrammen erweitert.
Scrollen	Das Verschieben oder „Weiterrollen“ des Bildschirminhaltes nach oben oder unten.

## **I. Einleitung**

### **A. Was ist Multimedia?**

Die 90er Jahre sind stark durch die rapiden Fortschritte der Informationstechnologie geprägt. Eines der Schlagworte, die immer wieder zu hören sind, ist *Multimedia*. Im Jahre 1995 stand "Multimedia" sogar an erster Stelle der Wörter, die alljährlich von der Gesellschaft für deutsche Sprache e. V. ermittelt werden [42]. Was versteht man unter diesem populären Begriff?

#### **I. Der Begriff**

Zunächst erscheint die Beantwortung der Frage "Was ist Multimedia?" nicht schwierig. Im wahrsten Sinne des Wortes läßt sich der Begriff folgendermaßen erklären: "multi" steht für viel, also mindestens zwei; "media" (Plural von "medium") bezeichnet Mittel, mit deren Hilfe Informationen wahrgenommen, ausgedrückt, gespeichert und übertragen werden [74]. Diese Mittel können Textinformationen, Daten, Grafiken, Fotografien, Sprache, Ton, Animationen und Videos sein. Man spricht auch von einer multimodalen Präsentationsform [65]. Multimedia ist somit eine Art der Informationsvermittlung, bei der mehrere Ebenen der Abstraktion zur Anwendung kommen [53]. Verschiedene Kommunikationsformen werden gebündelt.

Das ist genau formuliert nichts Neues. Eine herkömmliche Zeitung zum Beispiel erfüllt durch die Vermittlung der Information durch Text, Bilder und Grafiken auch die obige Definition und stellt so auch ein Multimedia-Dokument dar. Was also ist das Neue an Multimedia? Offensichtlich ist, daß die Information in Multimediaproduktionen in nichtlinearer Weise vermittelt werden. Ein Multimedia-Dokument wird nicht nur sequentiell erschlossen, sondern kann mit Hilfe elektronischer Querverweise, sogenannter Hyperlinks, interaktiv entdeckt werden. Um diesen Ansatz zu verwirklichen, müssen alle Medien und die dazugehörigen Steuerbefehle digital vorhanden sein. Müller grenzt deshalb Multimedia am Computer von anderen Multimedien durch Prägung des Begriffes "Digital Multimedia" ab [77].

Dokumente, die Hyperlinks verwenden, werden oft auch als Hypertext-Dokumente (bei reinen Textdokumenten) oder Hypermedia-Dokumente bezeichnet. Diese Dokumente stellen – im Gegensatz zu Büchern – nichtlineare Datenstrukturen dar. Sie bestehen aus Knoten (nodes) und Verknüpfungen

(links). Dabei können Knoten jede beliebige Art der Information enthalten, wie schon oben aufgezählt. Diese "Informations-Knoten" sind durch ein Netzwerk von Verknüpfungen zueinander in Beziehung gesetzt und ermöglichen es, die gespeicherten Informationen in nichtsequentieller Art und Weise abzurufen [65].

## **2. Interaktivität**

Durch diese Möglichkeiten entsteht ein neues Merkmal von Multimedia, die Interaktivität. Viele der heute entstehenden Multimediaproduktionen sind zugleich interaktiv. Interaktivität kann unterschiedlich stark ausgeprägt sein. Anwendungen mit geringem Interaktivitätsgrad beschränken sich auf die Navigation mittels Hyperlinks oder auf das Abspielen und Stoppen von Video- oder Tonsequenzen, andere hingegen werten Texteingaben differenziert aus, lassen den Benutzer in komplexe Simulationen eingreifen und ermöglichen eine problemorientierte Herangehensweise. Multimodale Interaktionstechniken ermöglichen differenziertere Möglichkeiten als Zeigen und Klicken mit der Maus oder die Eingabe über eine Tastatur [65]. Schon heute weit verbreitet sind berührungssensitive Bildschirme (Touchscreens). Zunehmende Anwendung findet die Spracherkennung. Die Auswertung von Gesten, Mimik, Bewegungen und Blickrichtung mit geeigneten Geräten wie zum Beispiel Datenhandschuhen oder Kamerasystemen wird heute nur selten eingesetzt, bietet aber ein enormes Plus an Kommunikationsformen mit dem Computer [30, 96]. Ein Grund für die schlechte Akzeptanz dieser Systeme ist sicherlich die geringe Praktikabilität der Geräte. Diese müßten sich harmonisch in unsere Umgebung einfügen und intuitiv zu bedienen sein.

## **3. Visionäre**

Begriffe wie Multimedia und Interaktivität sind relativ neu in unserem Wortschatz. Die damit verbundenen Methoden und Technologien bestehen jedoch schon einige Zeit und wurden schon vor der Entwicklung von Personalcomputern erdacht. Ein herausragendes Beispiel ist ein Artikel aus dem Jahre 1945 von Dr. Vannevar Bush, dem damaligen Direktor des Büros für wissenschaftliche Forschung und Entwicklung der USA [19]. Diese Einrichtung koordinierte mehr als 6000 Wissenschaftler bei der Entwicklung von Kriegstechnologie. In diesem Artikel forderte Bush die Wissenschaftler auf,

nach dem Ende des zweiten Weltkrieges zum eigentlichen Ziel der Wissenschaft, dem Dienst zum Nutzen der Menschheit, zurückzufinden.

Unter anderem beschrieb er ein Gerät, das er Memex nannte. Mit diesem Memex sollten sich Bücher, Dokumente, persönliche Notizen und Zeichnungen zu einem assoziativen Netzwerk verknüpfen lassen, um später darin suchen und die Daten mit neuen Informationen verknüpfen zu können. Die gesammelten Informationen zu einem Thema sollten sich dann sehr einfach in ein persönliches Memex einer anderen Personen einspeichern lassen.

Weiterhin sprach Bush von völlig neuen Arten von Enzyklopädien, die mit einem Netz assoziativer Verknüpfungen ausgeliefert werden – fertig für die Einspeicherung in das persönliche Memex des Anwenders. Diese Visionen sind heute Wirklichkeit. Ein Memex ähnelt der Funktionalität heutiger Computer und die beschriebenen Enzyklopädien sind multimediale Nachschlagewerke auf CD-ROM, die derzeit in großer Zahl auf dem Markt sind [91].

Neben Vannevar Bush gebührt auch Ted Nelson Anerkennung für seine Pionierarbeit bei der Entwicklung heutiger Kommunikationsstrukturen. Er hatte 1965 die Vision einer globalen Hypertext-Bibliothek, bestehend aus der Verknüpfung einer Vielzahl von Dokumenten in einem verteilten Netzwerk [79, 80]. Mit seinem Projekt "Xanadu" verfolgte er das Konzept eines universalen Wissensverwaltungssystems, das am Arbeitsplatz physikalisch vorhandene Informationen durch Verknüpfungen zu beliebig entfernten Informationsquellen ersetzen sollte. Nelsons Ideen sind heute in Form des Internets und dessen Multimedia-Erweiterung World Wide Web realisiert.

## **B. Computer als Hilfsmittel beim Lernen**

Schon seit langer Zeit ist es der Traum der Menschen, Hilfsmittel zum Lernen benutzen zu können. Ein bekanntes Beispiel dafür ist der sprichwörtlich bekannte "Nürnberger Trichter", der 1647 von Georg Philipp Harsdörffer erstmals beschrieben wurde [108]. Ganz ohne Anstrengung geht das Lernen auch heute noch nicht. Durch die Entwicklung von Computern haben sich jedoch neue Wege eröffnet, Wissen zu vermitteln und zu veranschaulichen.



## **1. Die Anfänge**

Bereits in den frühen sechziger Jahren wurden Computer zur Wissensvermittlung eingesetzt. So beschreiben Swets und Feurzeig 1965 das "Socratic System" – ein Computersystem, das den diagnostischen Prozeß eines Arztes bei einem Patienten mit Pneumokokkenpneumonie simuliert [97]. Beeindruckend ist die hohe dialogische Qualität des Systems, das in natürlicher Sprache über Drucker und Tastatur des Computers mit dem Benutzer kommuniziert. Ein weiteres Merkmal des "Socratic System" ist die problemorientierte Herangehensweise, die als Ergebnis verschiedener Studien als vorteilhaft angesehen wird [66, 81]. Es wurden also schon vor mehr als dreißig Jahren moderne didaktische Methoden mit Hilfe von Computern eingesetzt. Warum erlangten diese Computerprogramme keine breite Anwendung? Ein Grund war möglicherweise die schlechte Verfügbarkeit der Systeme. So war zum Betreiben des "Socratic System" neben einem erfahrenen Programmierer ein DEC PDP-1 Computer nötig, eine "Maschine von moderater Geschwindigkeit und mittlerer Größe" [97]. Damit war damals eine Rechengeschwindigkeit von 100 000 Additionen pro Sekunde gemeint. Mit "mittlerer Größe" war eine schrankförmige Box "mit einer Stellfläche von 1,6 m<sup>2</sup> ohne die Notwendigkeit einer speziellen Fußbodenverstärkung oder Klimatisierung" gemeint [28]. Die Grundausrüstung des PDP-1 kostete im Jahre 1960 etwa 120.000 US\$ [98]. Es ist offensichtlich, dass die damaligen Computer für den Routineeinsatz in der Lehre zu groß, zu teuer und zu kompliziert zu programmieren, zu bedienen und zu warten waren. Wie ging es weiter?

## **2. Die Entwicklung in den 80er Jahren**

Seit der Entwicklung von relativ preiswerten und kleinen Personalcomputern im Jahre 1981 wurden Computer immer zahlreicher in der Mediziner- ausbildung eingesetzt. Die Rechner der damaligen Zeit waren mit einem Monochrom-Monitor ausgestattet und verfügten über ein oder zwei Diskettenlaufwerke. Damit konnten diese Geräte zunächst besonders für administrative Zwecke verwendet werden, so zum Beispiel für Anwendungen wie Textverarbeitungs- und Tabellenkalkulationsprogramme [21].

Es existierten jedoch auch schon einige einfache Lernprogramme. So wurde an der Universität von New Mexico das Computerlernprogramm "FMTUTOR" entwickelt [20]. Mit Hilfe dieser Software konnten Studenten die Auswertung von

Kardiotokogrammen erlernen. Die Funktionsweise dieser Untersuchung wurde am Bildschirm durch Schwarz-Weiß-Grafiken simuliert und durch Texte entsprechend kommentiert.

Das Programm "PlanAlyzer" ist ein weiteres Beispiel eines medizinischen Lernprogrammes [10]. Es vermittelt das diagnostische Prozedere bei Anämie und Brustschmerz anhand von Patientenfällen. Auch diese Software verwendet Textinformationen und einfache stilisierte Grafiken. Dem System liegt Expertenwissen zugrunde, mit dem die Eingaben des Benutzers korreliert werden und wodurch eine differenzierte Auswertung der Vorgehensweise des Studenten ermöglicht wird. "PlanAlyzer" zeichnet sich durch komfortable Bedienbarkeit mit der Maus und durch Verwendung von Hyperlinks aus. Mit dem "PlanAlyzer"-Projekt wurden erstmals auch die Effekte, die sich durch die Verwendung von CBT-Programmen ergeben, untersucht. In einer sorgfältig geplanten Evaluation des Programmes zeigte sich, daß die Studentengruppe, die mit dem Programm lernte, den gleichen Wissensstand erreichte wie die Gruppe, die mit der Papierform der Fälle konfrontiert wurde. Die Computergruppe löste die Fälle jedoch in 43% weniger Zeit als die Buchgruppe. Außerdem konnten durch die Integration des Programmes in das Curriculum 96 Unterrichtsstunden im Semester eingespart werden [62].

Das Programm "Iliad" verwendet ebenfalls eine Wissensbasis, in der Expertenmeinungen und diagnostische Kriterien zu Erkrankungen der Inneren Medizin verankert sind [104]. Das System "Iliad" ermöglicht neben der Generierung von Beispielfällen außerdem die Eingabe von Symptomen, die der Computer dann mit seiner Wissensbasis vergleicht. Aus diesem Vergleich wird eine Liste von möglichen Diagnosen sowie den dazugehörigen Wahrscheinlichkeiten generiert. Mit diesem System können Studenten anhand von standardisierten Fällen geprüft werden, und der zurückgelegte diagnostische Weg kann beurteilt werden.

In den späten 80er Jahren wurden auch bereits erste proprietäre Autorensysteme entwickelt. Solche Systeme sollen Fachexperten das Erstellen von Lernprogrammen ohne Programmieraufwand ermöglichen. So wurde von Jelovsek ein ausschließlich textorientiertes System entwickelt, mit dessen Hilfe sich multiple-choice-Fragen sowie die dazugehörigen kommentierten Antworten und Referenzen relativ einfach zusammenstellen lassen [50].

Insgesamt entstanden in den 80er Jahren also Lernprogramme, die dem Benutzer hauptsächlich Textinformationen in Kombination mit einfachen

Schwarz-Weiß-Grafiken präsentierten. Die technische Ausstattung der Computer entwickelte sich rapide weiter. Wie wirkte sich das auf medizinische Lernsoftware aus?

### **3. Lernen mit Multimedia**

Eine Vielzahl medizinischer Diagnosen beruht auf der Interpretation visueller Daten. Es ist offensichtlich, daß die Integration von Farbgrafiken in medizinische Lernprogramme unerläßlich war. Um das Hindernis der begrenzten Speicherkapazität der Personalcomputer der späten 80er und frühen 90er Jahre zu umgehen, wurde in dieser Zeit intensiv von der Videodisc (auch: Laserdisc) Gebrauch gemacht. Dieses Speichermedium ist eine im Durchmesser 30,5 cm große, zweiseitig beschriebene Silberscheibe, die auf jeder Seite 54 000 Bilder aufnehmen kann. Diese Videodiscs wurden in speziellen Laufwerken abgespielt und die Bilder zunächst auf einem zweiten Monitor angezeigt. Später fand man Wege, die Bilder an beliebigen Positionen des Computerbildschirmes einzublen- den [1]. Trotz des relativ hohen technischen Aufwandes wurde mit Hilfe dieser Methode eine Vielzahl medizinischer Lernprogramme entwickelt [25, 68].

Durch die weite Verbreitung von CD-ROM-Laufwerken und Soundkarten konnten Multimedia-Applikationen entwickelt werden, die ohne zusätzliche Hardware auskamen. Es war nun auch Institutionen mit kleinem Budget möglich, multimediale Lernprogramme einzusetzen. Personalcomputer erhielten auch zunehmend Einzug in private Haushalte, da sie neben der Erleichterung von Büroarbeiten auch zum Nachschlagen in Multimedia-Enzyklopädien, zum Erledigen der Bankgeschäfte, zum Lernen und auch zum Spielen verwendet werden konnten. Weiterhin hatte die Verfügbarkeit kommerzieller Multimedia-Autorensysteme wie Toolbook, Supercard, Authorware und Director zur Folge, daß immer mehr Multimedia-Lernprogramme in unterschiedlicher Güte entstanden.

Es existiert eine Vielzahl von medizinischen Multimedia-Programmen, die sich die CD-ROM- und Soundkartentechnologie zu nutze machen. Im folgenden sollen zwei besonders gelungene Programme exemplarisch vorgestellt werden.

“Das Herz” ist ein Programm, das von der Projektgruppe Autodidakt an der Universität Ulm entwickelt wurde [83]. Es enthält drei Fälle aus dem klinischen Alltag zu den Themen “Angina pectoris”, “Mitralstenose” und “Herzinfarkt”. Die Fälle wurden für den Studenten multimedial aufbereitet. In Ton und Bild erfährt er die Anamnese und das Ergebnis der klinischen Untersuchung des

Patienten. Dann muß er verschiedene diagnostische Untersuchungen anfordern und schließlich eine Diagnose stellen. Im Verlauf der Fallbearbeitung werden dem Studenten immer wieder Fragen gestellt, er muß EKGs und Röntgenbilder auswerten und Zusammenhänge zwischen Symptomen stellen. Wenn die Fragen nicht zufriedenstellend beantwortet werden, gibt das Programm zusätzliche Informationen. Durch diese problemorientierte Bearbeitung wird der Student ständig zum aktiven Nachdenken angehalten [40].

“Laennec” von R. Bonvin ist ein Programm der Kategorie “Multimedia-Lehrbuch” (s. Seite 14) zum Erlernen der klinischen Untersuchung der Lunge [14, 15]. Dieses Programm kombiniert Auskultationsbeispiele, Videodemonstrationen klinischer Untersuchungstechniken, Animationen, Grafiken und Text. Systematisch werden die vier Säulen der klinischen Untersuchung Inspektion, Palpation, Perkussion und Auskultation erläutert. Dabei stellt das Programm die Pneumologie sehr ausführlich dar. Im zweiten Teil des Programmes werden acht klinische Fälle kurz vorgestellt. Der Benutzer kann die einzelnen Patienten untersuchen und zusätzliche apparative Diagnostik anfordern. Zum Schluß wird die richtige Diagnose des Patienten aufgedeckt, ohne jedoch falsche Antworten zu kommentieren. Das Programm gewann 1994 den Spezialpreis Multimedia des “European Academic Software Award” [35].

#### **4. Das Internet**

Durch die Implementierung des World Wide Web im Jahre 1989 hat sich das Internet von einer Kuriosität für Computerbesessene zu einer allgemein in unserer Gesellschaft akzeptierten Informationsquelle und zu einem wichtigen Kommunikationswerkzeug entwickelt, das auch für Lehr- und Lernzwecke eingesetzt wird [23, 69]. Diese Entwicklung macht auch vor der Mediziner-ausbildung nicht Halt.

Mittlerweile existieren zahlreiche medizinische Lernprogramme als Internet-version beziehungsweise werden nur noch für das Internet erstellt. Spezielle Datenbanken im World Wide Web enthalten Informationen über die zur Verfügung stehenden Angebote nach Fachbereichen geordnet [24, 27, 70, 73].

Einige Universitäten propagieren und implementieren sogar Internet-basierte Curricula. Die Universität von Utah führte das Projekt “WebPath” in die Ausbildung in makroskopischer und mikroskopischer Pathologie ein [54]. Dieses Web-basierte Tutorium enthält über 2300 Abbildungen mit entsprechenden Erläuterungen sowie relevanten Prüfungsfragen. Die erforderlichen

Seminarzeiten konnten durch Einführung des Projektes um 30% gesenkt werden. Jeder Student kann den besuchten Kurs im Internet noch einmal nachlesen und die Präparate nochmals untersuchen.

Ein ähnlicher Ansatz wird im Physiologie-Praktikum an der Johns Hopkins School of Medicine verfolgt. Dort bilden Internet-basierte Fallsimulationen den zentralen Bestandteil der Unterrichtseinheit kardiovaskuläre und respiratorische Physiologie. Die Integration dieser Lernprogramme wurde von den Studenten mit Begeisterung aufgenommen und als effektivster Teil des Praktikums gewertet [59].

Die Vorteile solcher Web-basierter Curricula sieht MacKenzie in folgenden Punkten: 1) Der Lernvorgang kann unabhängig von Raum und Zeit stattfinden. 2) Die Lerninhalte sind dynamisch; bei Bedarf können sie binnen kurzer Frist aktualisiert und erweitert werden. 3) Es besteht die Möglichkeit der Kommunikation zwischen den Studenten untereinander, aber auch zwischen Studenten und Tutoren. 4) Das Internet ermöglicht sofortigen Zugriff auf einen großen Bestand medizinischer Lernsoftware und Informationsquellen. 5) Die Entwicklung der Lerninhalte kann auf mehrere Einrichtungen verteilt werden und interaktiv erfolgen [64].

Es bleibt abzuwarten, ob und in welchem zeitlichen Rahmen sich Web-basierte Curricula auch in Deutschland neben den herkömmlichen Unterrichtsformen als gleichberechtigtes Standbein der Mediziner Ausbildung etablieren können. Erste Schritte in diese Richtung wurden schon unternommen. So unterhalten die medizinischen Fakultäten der Universitäten in Heidelberg, Giessen, Göttingen und München sogenannte Lernzentren [2, 22, 47, 60]. In diesen Zentren werden medizinische Lernprogramme gesammelt und den Studenten zur Benutzung zur Verfügung gestellt. Außerdem können solche Einrichtungen bei der Entwicklung neuer Projekte helfend zur Seite stehen.

## **5. Einteilung der Lernprogramme**

Nachfolgend soll in Anlehnung an eine Einteilung nach Faulhaber [36] eine Übersicht der verschiedenen existierenden Lernprogramme gegeben werden. Dabei ist die eindeutige Zuordnung von Programmen zu einer bestimmten Kategorie oft nicht eindeutig, sondern die Übergänge sind fließend beziehungsweise es wurden Elemente aus mehreren Kategorien kombiniert.

a. “Drill-and-Practice”-Programme

Lernprogramme des Typs “Drill-and-Practice” präsentieren nach Faulhaber keinen neuen Lernstoff, sondern sie fragen vorhandenes Wissen ab [36]. Komplexe Zusammenhänge können mit diesen Programmen meist nicht gelernt werden. Deshalb finden Programme diesen Typs nur eine begrenzte Verwendung in der universitären Ausbildung [52].

Zunächst stellt das Programm eine Frage, die der Benutzer dann beantworten muß. Häufig werden multiple-choice-Fragen verwendet. Im Idealfall existieren Kommentare zu den falschen und den richtigen Antwortmöglichkeiten. Zum Schluß wird oft eine Statistik der gelösten Fragen angezeigt.

Die Lernprogramme “HistoLogical” und “Cardiac Auscultation” sind Beispiele, die Elemente vom Typ “Drill-and-Practice” enthalten [5, 106]. Die von Studenten häufig benutzten Programme der “mediscript”-Reihe zum Eintrainieren der Prüfungsfragen des Physikums und des ersten und zweiten Staatsexamens sind ebenfalls “Drill-and-Practice”-Programme [72].

b. Multimedia-Lehrbücher

Faulhaber unterscheidet reine *Präsentationssysteme* von *Informations- und Browsingsystemen*, merkt jedoch auch an, daß die Übergänge fließend sind [36]. Eine derartige Unterscheidung kann unter Berücksichtigung der aktuellen Situation nicht mehr aufrecht gehalten werden. Reine Präsentationssysteme besitzen nur eingeschränkte Interaktionsmöglichkeiten wie Start und Stop der Präsentation oder das Umblättern von Bildschirmseiten. Die zeitliche Reihenfolge des Lernstoffs kann nicht beeinflußt werden. Multimedia-Lehrbücher dieser Art werden heute praktisch nicht mehr produziert.

Informations- und Browsingsysteme präsentieren den Lernstoff in Form von mit Hyperlinks verknüpften Dokumenten. Dadurch ergibt sich für den Lernenden der Vorteil, daß er den Lernstoff gemäß seinen Bedürfnissen präsentiert bekommt und Zusatzinformationen wahlweise abrufen kann. Diese Systeme ermöglichen exploratives Lernen. Anfänger können sich jedoch im “Hyperspace” verirren, wenn zu viele Querverweise existieren und keine Möglichkeit vorgesehen wurde, die wesentlichen Fakten in einer übersichtlichen Form zu erarbeiten [52].

Beispiele für Multimedia-Lehrbücher sind das oben schon erwähnte Programm “Laennec” sowie die CD-ROM “Abdominelle Sonografie”, die einen gelungenen Multimedia-Atlas sonografischer Schnitte darstellt [8, 14]. Die CD-ROM-

Version von "Harrison's Principles of Internal Medicine – 14<sup>th</sup> Edition" gehört als Beispiel für ein umfangreiches Browsingsystem ebenfalls in diese Kategorie [45].

c. *Fallbasierte Programme*

Fallbasierte Programme (auch: tutorielle Systeme) präsentieren Lehrstoff ähnlich den Multimedia-Lehrbüchern, stellen aber zusätzlich dem Benutzer Fragen. Der weitere Programmablauf ist dann von der Beantwortung dieser Fragen abhängig [36].

Tutorielle Systeme vermitteln Fakten oft anhand von Patientenfällen. Der klinische Werdegang eines Patienten wird so simuliert. Zuerst erfährt der Student die Anamnese des Patienten, später werden ihm wichtige Befunde der klinischen Untersuchung mitgeteilt. Danach muß er eine Arbeitsdiagnose stellen und diese durch apparative Diagnostik bestätigen oder verwerfen. All diese Schritte müssen vom Programmierer genau überlegt sein. Versucht der Student, den Fall über einen anderen als den vorgegebenen Weg zu lösen, der möglicherweise ebenfalls realisierbar ist, wird das Programm unweigerlich diesen Weg als falsch bewerten. Trotz dieses Nachteils ermöglichen fallbasierte Programme jedoch problemorientiertes Lernen, das im Rahmen der aktuellen Reformbestrebungen des Medizinstudiums als vorteilhaft angesehen wird [6, 81]. Beispiele für tutorielle Systeme sind "Das Herz" oder "Trouble im Thorax" [7, 83].

d. *Expertensysteme*

Expertensysteme sind sehr gut geeignet, dem Studenten Fallsimulationen zu vermitteln, sind jedoch sehr kompliziert in der Erstellung. Sie werden auch als "intelligente tutorielle Systeme" bezeichnet [36]. Diese Systeme verfügen in der Regel über ein Wissensmodell, in dem das Wissen von Experten in einer für Computer verständlichen Form gespeichert ist. Diese Einspeicherung ist ein sehr aufwendiger Prozeß. Es werden dann Fälle konstruiert, die auf dieser Wissensbasis beruhen. Versucht der Benutzer des intelligenten tutoriellen Systems nun, den Fall zu lösen, kann das Programm zu jeder Zeit dessen Vorgehensweise mit dem Idealweg vergleichen und auch davon abweichende Lösungsansätze bewerten. Es ist also möglich, auf unvorhergesehene Probleme und Aufgaben einzugehen. Dies ist der entscheidende Vorteil im Vergleich zu den einfachen tutoriellen Systemen (siehe oben), die von der Programmierung abweichende Lösungswege als falsch bewerten.

Ein sehr bekanntes Expertensystem, das in der Lehre schon sehr lange eingesetzt wird und einer ständigen Weiterentwicklung unterliegt, ist das Programm "ILIAD" [104].

e. *Simulationssysteme*

Ziel eines Simulationssystems ist es, dem Benutzer ein Modell eines Ausschnittes der Realität vorzustellen. Der Modellaufbau wird erläutert. Danach kann der Lernende auf dem Monitor Aktionen auslösen und das Computerprogramm reagiert darauf [36]. Simulationen ersetzen oft reale Experimente, die wegen des Aufwandes, der Unzulänglichkeit des Untersuchungsobjektes oder zum Zwecke des Tierschutzes nicht durchführbar sind. Die Modelle müssen möglichst realitätsnah konstruiert werden, was einen nicht unerheblichen Aufwand bei der Entwicklung solcher Simulationssysteme nach sich zieht [52].

Ein besonders gelungenes Beispiel für ein Simulationsprogramm ist "SimNerv" [46]. Es simuliert den klassischen Froschversuch im physiologischen Praktikum und trägt somit dazu bei, Tierversuche zu reduzieren. Einfache Simulationen verkörpern ebenfalls die Programme "Lazy Eye" und "VirtualCat" [16, 41].

### **C. *Computerlernprogramme in der Rheumatologie***

Im Vergleich zu anderen Fachgebieten existieren nur wenig Lernprogramme im Bereich Rheumatologie. Eine mögliche Erklärung kann in der hohen Spezialisierung der Fachrichtung gesehen werden. So haben viele Ärzte beispielsweise täglich Kontakt mit kardiologischen oder gastroenterologischen Krankheitsfällen. Die Rheumatologie spielt häufig nur am Rande eine Rolle. Ähnlich wie in der Praxis verhält sich die Situation auch im Bereich rheumatologischer Computerlernprogramme.

Einige der wenigen existierenden Projekte sollen – unter besonderer Berücksichtigung der deutschsprachigen Programme – im folgenden dargestellt werden:

Schon in der Videodisc-Ära gab es Bestrebungen, Rheumatologie mit Hilfe von Computern zu unterrichten. Ein Beispiel dafür ist "AI/LEARN/Rheumatology" von Alan J. Bridges et al. [17]. Dieses textbasierte Programm enthält Informationen zur rheumatoiden Arthritis, Polyarthrose und zur ankylosierenden Spondylitis (Morbus Bechterew). Bilder werden von einem Videodisc-Player auf einem zweiten Monitor angezeigt. Die einzelnen Textseiten sind mit



Hyperlinks verknüpft. Das Programm stellt dem Benutzer Fragen und gibt entsprechendes Feedback. Problemorientierte Ansätze sind zu erkennen. AI/LEARN/Rheumatology wurde einer Evaluationsstudie unterzogen, die dem Programm die gleiche Effektivität im Vergleich zu einer herkömmlichen Vorlesung bescheinigte. Ein schwacher Trend zur Verbesserung der Lehre war erkennbar, jedoch ohne statistisch signifikantes Ergebnis. Das Programm wurde von den Studenten sogar noch vor der Patientenuntersuchung als nützlichster Teil des Rheumatologie-Praktikums eingeschätzt [18, 76].

David J. Nashel und John J. Martin entwickelten das Programm "Images in Rheumatology" [78]. Dieses Programm verfügt über eine grafische Benutzeroberfläche und enthält über RA und Arthrose hinaus auch Informationen zu mehreren weiteren rheumatologischen Krankheitsbildern. Das Programm ist ohne das Vorhandensein eines Videodisc-Players einsatzfähig. Ein fallbasierter Ansatz ist nicht zu erkennen. Jedes Krankheitsbild ist in die Kapitel Klinik, Labor und Röntgendiagnostik eingeteilt. Ein Quiz komplettiert das Programm. Ein Beispiel eines kommerziell hergestellten Multimedialprogrammes ist "CD-ROM Rheumatology" [57]. Dieses Programm ist die multimediale Umsetzung des Standardwerkes der gesamten Rheumatologie von J. H. Klippel und P. A. Dieppe [56]. Durch diesen Ansatz hat das Programm sowohl Vorzüge als auch Nachteile aufzuweisen. Ein Vorteil ist die immense Textbasis der gedruckten Version, auf die das Programm zurückgreift. Weiterhin ist das Programm technisch sehr sauber implementiert. Es existieren umfangreiche Suchfunktionen für Text und Bilder, Notizen können hinzugefügt und Lesezeichen definiert werden. Eigene Zusammenstellungen in Form einer Galerie können angelegt werden. Störend beim Umgang mit dem Programm ist die relativ kleine Schrift und die Verwendung mehrerer Fensterebenen. Ein wesentlicher Nachteil ist die fehlende Verwendung verschiedener Medien. Neben Text werden nur Fotografien und einige Grafiken verwendet. Videos, Animationen, Simulationen und Sound kommen nicht zum Einsatz. Die Bilder der papiergebundenen Version sind in relativ kleiner Größe eingescannt worden. Gemessen am Umfang des Gesamtwerkes kommen sie nur recht spärlich zum Einsatz. Eine Fragensammlung ist nicht enthalten. "CD-ROM Rheumatology" ist somit eine zweite Vermarktungsform der gedruckten Version. Einige entscheidende Vorteile der Multimediatechnologie wie Integration von Videos und Animationen sowie Feedback bleiben ungenutzt. Das Produkt eignet sich daher weniger für den Studentenunterricht sondern findet seinen Haupteinsatz ob der

Informationsfülle als leicht bedienbares Nachschlagewerk beim Rheumatologen.

Das Expertensystem RHEUMA wird schon seit einiger Zeit von S. Schewe an der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) in München entwickelt. Dieses System verfügt über eine Wissensbasis, die mehr als 60 rheumatologische Diagnosen mit den dazu gehörenden klinischen Merkmalen sowie Ergebnissen von Labor- und Röntgenuntersuchungen enthält. Das System ist ursprünglich als diagnostisches Unterstützungswerkzeug für Nicht-Rheumatologen konzipiert worden. Die zugrundeliegende Wissensbasis wurde mehrfach für diesen Verwendungszweck an rheumatologischen Patienten prospektiv überprüft [89]. Später adaptierte man das Programm für den Einsatz im Studentenunterricht. Es verfügt jetzt über einen Lernmodus und über eine Datenbank von mehr als 1000 authentischen rheumatologischen Fällen, die dem Studenten zur Verfügung stehen. Das System wird derzeit unter dem Namen "Rheuma-Tutor" als fallbasiertes Lernprogramm angeboten [88]. Eine Evaluation dieses Lernprogrammes zeigte einen guten Lernerfolg der Studenten im Rahmen eines rheumatologischen Praktikums. Diese waren motiviert, das System zum Selbststudium einzusetzen und nahmen das Programm positiv auf [85]. Die Evaluation deckte jedoch auch einige Schwachstellen des Programmes auf. Noch fehlt die Illustration der Krankheitsbilder mit Hilfe von Multimedia-Komponenten. Außerdem wurde das Fehlen jeglicher therapeutischer Möglichkeiten kritisiert und dadurch die Praxisrelevanz des vorliegenden Trainingssystems unterschätzt [85]. Insgesamt stellt der Rheuma-Tutor jedoch eine große Hilfe in der Studentenausbildung im Fach Rheumatologie an der LMU München dar, nicht zuletzt dadurch, dass aufgrund der bestehenden Wissensbasis neue, authentische Fälle jederzeit ohne größeren Aufwand integriert werden können.

Zuletzt sollen noch die beiden Programme "Was ist Rheuma" und "Was kann man gegen Rheuma tun" erwähnt werden [11, 12]. Dies sind zwei Informationssysteme, die dem Patienten mit Unterstützung multimedialer Techniken rheumatologische Krankheitsbilder beziehungsweise deren Therapie erläutern. Für den Studentenunterricht sind diese Programme jedoch zu allgemein gehalten.

## **D. Die rheumatoide Arthritis**

Die rheumatoide Arthritis (RA) als Prototyp einer Autoimmunerkrankung eignet sich durch die Mannigfaltigkeit klinischer Symptome und die breite Palette der Differentialdiagnosen sehr gut als Gegenstand eines Multimedia-Programmes. Mit einer Prävalenz von circa 1% ist die rheumatoide Arthritis die häufigste Erkrankung des entzündlich-rheumatischen Formenkreises, die durch ihren chronischen Verlauf ein beträchtliches soziales und ökonomisches Problem für die Gesellschaft darstellt. [67]. Es ist deshalb wichtig, besonders viele Mediziner auf verschiedenen Wegen mit dieser Erkrankung zu konfrontieren, so auch mit der Hilfe elektronischer Medien.

Das Beispiel der rheumatoiden Arthritis ist geeignet, Untersuchungstechniken und apparative Verfahren zu beschreiben, die zur Diagnostik aller Gelenkerkrankungen dienen, sowohl entzündlicher als auch degenerativer Genese. Diese Erkrankungen gilt es differentialdiagnostisch abzugrenzen, wodurch sich das Anwendungsgebiet des Multimedia-Programmes noch erweitert.

Bei der Ätiologie der rheumatoiden Arthritis, die noch nicht vollständig geklärt ist, spielen sowohl genetische als auch Umweltfaktoren eine wichtige Rolle [4]. Bekanntes klinisches Zeichen der RA ist der symmetrische, polyartikuläre Befall peripherer Gelenke, der oft mit erheblichen Veränderungen wie Schwanenhalsdeformität, Knopflochdeformität, Mutilationen oder Ankylosen einhergeht. Daneben müssen auch die extraartikulären Manifestationen wie Rheumaknoten, Pleuritis, Perikarditis, Keratokonjunktivitis sicca und Vaskulitis beachtet werden [55].

Serologisch kommt es zum Anstieg der Entzündungsparameter. In etwa 70% der Fälle sind Rheumafaktoren nachweisbar [90]. Die bildgebenden Verfahren dienen dem Nachweis der Gelenkveränderungen und der Verlaufsdokumentation. Typisch ist der Nachweis einer gelenknahen Entkalkung sowie von Erosionen im konventionellen Röntgenbild [29].

Weiterführende Darstellungen zur rheumatoiden Arthritis sind im Anhang A (Seite 71ff.) enthalten.

## **E. Anforderungen an ein multimediales Lernsystem**

Seit der Entwicklung der ersten Lernprogramme haben sich die Merkmale der Software immer mehr verbessert. Zum einen gibt es neue Erkenntnisse hinsichtlich Didaktik und Form der Informationsvermittlung. Zum anderen ist naturgemäß auch die beim Endanwender zur Verfügung stehende Technik immer besser geworden. Erst dadurch besteht die Möglichkeit, die Lerninhalte multimedial zu vermitteln.

Je nach Schwerpunkt des jeweiligen Autors existieren eine Reihe von Gestaltungsvorschlägen für elektronische Publikationen. So unterstreicht Müller die Bedeutung der *drei Is* beim Entwurf von Multimediaapplikationen [77]. Damit sind die Begriffe Interface, Interaktion und Intuition gemeint. Das *Interface* dient als Schnittstelle zwischen den Prozeduren und Routinen des Computers und dem Benutzer. Es besteht aus einer dem Zweck angepassten Anordnung von Schaltern, Hebeln, Tasten und Informationsfeldern. Je klarer und intuitiver das Interface gestaltet ist, desto einfacher kommt der Mensch an die Programmfunktionen heran und steuert seine Arbeit am Computer. Durch *Interaktion* wird der Anwender in einen Dialog mit dem Computer versetzt. Jede Aktion wird mit einer sinnvollen Reaktion des Systems beantwortet. Dadurch können Fehler vermieden und Abläufe transparent dargelegt werden. Einen wichtiger Faktor bei der Entwicklung von Multimedia-Programmen ist nach Müller die *Intuition*. Ziel des Multimedia-Autors sollte es sein, durch ansprechende Gestaltung und gute Inhalte den Betrachter zu fesseln.

Aus dem Blickwinkel des Designers sieht Bonsiepe Hypermedia-Systeme [13]. Nicht das schnelle Weiterklicken von einem Bildschirm zum anderen ist das Interessante, sondern die Spannung zwischen Visualität und Diskursivität. Anders als zum Beispiel beim Film besteht die Möglichkeit des Dialoges.

**Eine Reihe von technischen Empfehlungen gibt Wilson [107]. Die Ziele guten Projektdesigns und guter Implementation sieht er in folgenden Punkten:**

Ökonomie	Minimierung der erforderlichen Arbeit: Vermeidung unnötiger Wiederholung, Schonung der Ressourcen (Plattenspeicher, Hauptspeicher), solange das mit gutem Interface-Design vereinbar ist.
Kürze	Das Ziel ist es, eindeutige, übersichtliche Strukturen zu schaffen. Dadurch können Teile des Projektes besser modifiziert, gewartet und nachvollzogen werden.
Konsistenz	Im ganzen Projekt sollten die gleichen Methoden, Layouts, Schriftarten etc. angewendet werden. (Gleiches "look and feel")
Geschwindigkeit	Die Computer des Entwicklers sind oft sehr leistungsstark. Das Projekt muß aber für den langsamsten bei der Zielgruppe vorstellbaren Rechner optimiert werden.
Klarheit	Alle Prozeduren, Archive und Dateien sollen eindeutig bezeichnet sein. Dadurch wird leichtes Zurechtfinden im Projekt gewährleistet.
Skalierbarkeit	Bei späteren Änderungen oder Erweiterungen muß so wenig Aufwand wie möglich entstehen.
Wiederverwendbarkeit	Wenn möglich, sollten einzelne Programmteile sehr allgemein gefaßt werden, um eine Verwendung in späteren Projekten zu ermöglichen, ohne das Rad jedesmal neu erfinden zu müssen.

**Tabelle 1: Technische Empfehlungen für Macromedia-Director-Projekte (Auszug) [107].**

Qualitätskriterien für elektronische Publikationen in der Medizin werden von der Deutschen Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e. V. (GMDS) herausgegeben [92]. Diese speziell für medizinische Multimedia-Programme und Internet-Anwendungen zusammengestellte sehr ausführliche Liste von Qualitätsmerkmalen soll helfen, gravierende Fehler bei der Erstellung solcher Multimedia-Titel zu vermeiden. Es werden fünf Punkte in den Vordergrund gestellt, die folgende Schwerpunkte beinhalten:

Inhaltliche Kompetenz	<p>Die medizinischen Inhalte werden korrekt und umfassend vermittelt und der Zielgruppe angemessen präsentiert.</p> <p>Zitate und herangezogene externe Quellen sind als solche kenntlich gemacht.</p> <p>Zielgruppe und Lernziele sowie Art und Umfang der notwendigen Computerkenntnisse sind deutlich ausgewiesen.</p>
Softwaretechnische Kompetenz	<p>Die Anwendung ist für die bei der Zielgruppe zu erwartende Systemumgebung entwickelt. Im Idealfall werden mehrere gängige Systeme bezüglich der gesamten Funktionalität unterstützt.</p> <p>Die Anwendung ist direkt vom Datenträger ohne Setup-Routine und auch ohne Eingriff in die Systembereiche des Betriebssystems lauffähig.</p> <p>Die Anwendung ist stabil, robust gegen Bedienungsfehler, zuverlässig und performant.</p>
Medientechnische Kompetenz	<p>Inhalte sind prägnant und knapp formuliert.</p> <p>Die Texte sind stilistisch, orthographisch und grammatikalisch korrekt. Die Interpunktion ist regelgerecht.</p> <p>Es herrscht Konsistenz bezüglich Layout, Schriftart und Formatierung.</p> <p>Das Scrollen von Text wird weitgehend vermieden. Die Regel "Ein Thema - ein Textfenster" ist weitgehend realisiert.</p> <p>Selten benutzte Abkürzungen und Fachtermini werden mit Hilfe eines Lexikons oder Glossars erläutert.</p> <p>Eine hypertextbasierte Publikation verfügt über ein leistungsfähiges Orientierungssystem.</p> <p>Verweise werden überlegt und sparsam eingesetzt. Nicht-explizite textuelle Verweise auf vorhergehende Inhalte (z. B. Pronomina, "siehe oben") werden vermieden oder durch Hyperlinks explizit gemacht.</p>

	<p>Hyperlinks zu bereits besuchten Seiten sind als solche zu erkennen. Die individuellen Navigationspfade werden in einer Historie vollständig festgehalten und sind vorwärts und rückwärts beschreitbar.</p>
Designkompetenz	<p>Für die Bedienung sind keine technischen Spezialkenntnisse erforderlich.</p> <p>Die Anwendung kann von jeder Stelle aus jederzeit beendet werden.</p> <p>Die Grundfunktionalität erschließt sich auch ohne vorherige Schulung oder Konsultation von Hilfetexten.</p> <p>Anzahl und Vielfalt der Steuerelemente sind auf das notwendige Maß beschränkt. Sie finden sich immer an der gleichen Stelle und haben im gesamten Programm dasselbe Erscheinungsbild.</p>
Didaktische Kompetenz	<p>Das Lernpensum ist inhaltlich und bezüglich einer zeitlichen Abschätzung klar umrissen.</p> <p>Da Lernen durch die Ordnung der Wissenspräsentation bestimmt ist, ist die Kapitel-, Seiten- und Absatzstruktur von Hypertextdokumenten durch ein vom Lernenden leicht nachvollziehbares Ordnungsprinzip geprägt.</p> <p>Da sich Lernstrategien abhängig von Vorwissen, individuellen Präferenzen sowie Lernzielen unterscheiden, lassen sich dieselben Inhalte auf unterschiedlichen Wegen erschließen.</p> <p>Aktivierende, z. B. spielerische Elemente verhindern das Aufkommen von Monotonie.</p>

Tabelle 2: Qualitätskriterienkatalog für elektronische Publikationen in der Medizin (Auszug) [92].

## ***II. Zielstellung***

Gegenstand dieser Arbeit ist die Erstellung eines multimedialen interaktiven Kompendiums über die rheumatoide Arthritis. Das System soll in der universitären und postgraduierten Ausbildung Anwendung finden und hier besonders durch Studenten im praktischen Jahr sowie Ärzte im Praktikum genutzt werden.

Durch die Arbeit mit dem Programm sollen Kenntnisse über Pathogenese, Leitsymptome, apparative Untersuchungen, Differentialdiagnosen und den Verlauf der rheumatoiden Arthritis erworben werden. In zweiter Linie stellen die therapeutischen Grundprinzipien der RA einen Bestandteil des Lerninhaltes dar.

Die Medienakquisition und Manuskripterstellung sind integrale Bestandteile der Arbeit. Dabei wurde darauf geachtet, daß der Lerninhalt für die gewählte Anwendergruppe geeignet ist.

Ein modulares Konzept sollte die nahtlose Eingliederung des Programmteiles "rheumatoide Arthritis" in das übergeordnete Projekt "RHEUMA-CD-ROM" ermöglichen mit der Option einer späteren Erweiterbarkeit. Unter der Beachtung anerkannter Gestaltungsrichtlinien elektronischer Publikationen sollte ein Computersystem entwickelt werden, das sich durch intuitive Bedienbarkeit und ein einheitliches Erscheinungsbild auszeichnet. Das Endergebnis stellt eine Hybrid-CD-ROM dar, die auf Windows- und Macintosh-Computern lauffähig ist.



### ***III. Material und Methoden***

#### **A. Material**

##### **I. Hardware**

Zur Entwicklung des Programmes "RHEUMA-CD-ROM" wurde ein Apple PowerMacintosh 6100/66av mit 72 Megabyte Hauptspeicher und vier Gigabyte Festplattenspeicher verwendet. Das Gerät wurde mit zwei Grafikkarten ausgerüstet. Dadurch war es möglich, zwei Monitore anzuschließen und das Autorensystem und das fertige Programm simultan anzuzeigen. Eine der beiden Grafikkarten diente gleichzeitig zum Anzeigen und Digitalisieren von Videos durch eine integrierte Video-Overlay-Option.

Zum Transfer der Rohdaten zwischen den einzelnen Instituten und dem Entwicklungsrechner wurde eine externe Festplatte mit 730 Megabyte Kapazität verwendet. Für die Erstellung von Prototypen und Sicherheitskopien kam ein CD-Brenner des Typs Yamaha CDR-200 zum Einsatz.

Fotografien und Grafiken, die nicht bereits in digitalisierter Form vorlagen, wurden mit Hilfe eines Flachbettscanners Hewlett-Packard ScanJet 4c sowie eines Diascanners Nikon Coolscan eingelesen.

Zum Abspielen von Videos diente ein Videorecorder des Typs Panasonic NV-SD30.

##### **2. Software**

###### **a. Autorensystem**

Entscheidenden Einfluß auf die Erstellung eines Multimediasprogrammes hat die richtige Wahl des Autorensystems. Ein solches Autorensystem dient der Vereinfachung der Programmentwicklung. Solche Systeme ermöglichen es, mit minimalem Programmieraufwand die verschiedenen Medien zu einer kompletten Multimediasproduktion zusammenzufügen. Ein besonderes Augenmerk wurde auf die Möglichkeit der plattformübergreifenden Entwicklung für MacOS und Windows gelegt – ein Merkmal, das in Deutschland aufgrund der geringeren Akzeptanz von Apple-Computern entscheidender als in Nordamerika ist. Zum Zeitpunkt der Konzeption des Projektes 1993 gab es praktisch nur zwei kommerzielle Systeme, die neben einer breiten Marktakzeptanz das Kriterium

der Plattformunabhängigkeit erfüllten: Macromedia Authorware 2.0 und Macromedia Director 4.0. Mit beiden Systemen wurden Prototypen erstellt und die Verwendbarkeit für das Projekt RHEUMA-CD-ROM beurteilt. Authorware verwendet Flußdiagramme und ist speziell für computer-based Training konzipiert. Director ist ein Autorensystem, daß auf einem Zeitstrahl basiert und mit dem sich alle Arten von Multimediaanwendungen erstellen lassen.

Aufgrund der höheren Flexibilität bei der Programmentwicklung, der integrierten Möglichkeit, Animationen zu erzeugen, der schnellen Grafikdarstellung und des niedrigeren Preises wurde Macromedia Director (zuletzt in der Version 6.5) als Entwicklungsumgebung gewählt (siehe auch S. 51ff.).

*b. Bildbearbeitung und Grafikerstellung*

Die grafische Benutzeroberfläche des Programms wurde mit Adobe Photoshop 4.0 erstellt. Diese Software diente ebenso zur Nachbearbeitung der gescannten Fotografien und Röntgenbilder.

Das Zeichenprogramm Macromedia Freehand 7.0 diente zur Erstellung der Grafiken, Tabellen und Schemata. Die Konstruktion dreidimensionaler Grafiken erfolgte mit Macromedia Extreme 3D 2.0.

*c. Video- und Tonbearbeitung*

Moderne Computer können Videos auf dem Monitor abspielen. Dazu ist es notwendig, diese in das Quicktime-Format (Apple Computer Inc.) zu konvertieren. Die Digitalisierung und Konvertierung wurde mit VideoFusion FusionRecorder 1.1 durchgeführt. Zum Schneiden des digitalisierten Materials kam Macromedia SoundEdit 16 2.0 zum Einsatz. Dieses Programm diente auch zur Aufnahme und Nachbearbeitung von Geräuschen und Sprache.

## **B. Methoden**

### **I. Schritte der Erstellung eines Multimedialprogrammes**

Ein Multimedialprogramm ist für den Anwender im Idealfall ein kompaktes Produkt mit hohem Informationsgehalt, einfacher Bedienbarkeit, sich intuitiv erschließenden Funktionen und guten Recherchewerkzeugen. Bis zu diesem Stadium ist es jedoch ein langer Weg, der im Fall des Moduls "rheumatoide Arthritis" im folgenden kurz aufgezeigt werden soll (s. Tabelle 3).

1. Konzept	Die Ziele des Projektes wurden festgelegt: Welche Interaktionsformen sollen verwendet werden? Welche Medientypen sollen unterstützt werden? Welche Zielgruppe soll angesprochen werden? Welchen Umfang soll das Programm haben? Welche Betriebssysteme sollen unterstützt werden? Welche Entwicklungsumgebung kommt dafür in Frage?
2. allgemeines Erscheinungsbild	In diesem Schritt wurde der Bildschirmaufbau unter Berücksichtigung von funktionalen und ästhetischen Gesichtspunkten entworfen und eine entsprechende Bildschirmmaske kreiert. Die Positionen der Bildschirmelemente zur Navigation wurden festgelegt, um eine Kooperation mit Entwicklern anderer Module zu ermöglichen. Außerdem wurde ein erster Prototyp entwickelt und die Hintergrundprozeduren wurden erstellt.
3. Literaturrecherche und Manuskripterstellung	Es wurden Standardwerke der Rheumatologie und der Radiologie sowie ausgewählte aktuelle Literatur gesichtet und Informationen zur rheumatoiden Arthritis extrahiert. Daraus wurde ein Manuskript mit den für die Zielgruppe (Studenten im PJ sowie Ärzte im Praktikum) relevanten Fakten zusammengestellt. Das Manuskript wurde dann von Experten der Rheumatologie und der Skelettradiologie auf Richtigkeit und Relevanz geprüft.
4. Sammlung der Bilder	Anhand der im Manuskript enthaltenen Fakten wurde die Anzahl der Bildschirmseiten grob geplant und zu jeder Seite eine Möglichkeit der Illustration erwogen. Diese grafischen Elemente (Fotografien, Grafiken, Animationen, Videos) wurden in eine Datenbank aufgenommen und sobald diese Elemente verfügbar waren wurde dies in der Datenbank vermerkt. So konnte zu jedem Zeitpunkt der Stand der Bildrecherche ermittelt werden und Listen mit fehlenden Bildern erstellt werden. Fotografien, die innerhalb der Charité oder auswärts nicht zu erhalten waren, wurden selbst auf der rheumatologischen Station erstellt.
5. Erstellung der Animationen/Videos	Die geplanten Animationen wurden in den meisten Fällen direkt in der Entwicklungsumgebung Macromedia Director angefertigt. Der Rest wurde mit dem Programm Macromedia Extreme 3D erstellt und in Director importiert. Videos wurden auf der Station 6 (Rheumatologie) gedreht und mit Hilfe des PowerMacintosh 6100av digitalisiert. Der Ton wurde mit dem Programm Macromedia SoundEdit II nachbearbeitet.

6. Zusammenfügen der Inhalte	Jetzt liegen alle Elemente des Multimediasprogrammes vor und die Inhalte können zusammengefügt werden. Es wurde versucht, das Layout einheitlich zu gestalten: Jede Seite hat eine Überschrift, wenn möglich die gleiche Schriftgröße, einen konstanten linken und rechten Rand und Text ist im Blocksatz formatiert. Vergrößerbare Bilder sind als solche mit einem blauen Rahmen gekennzeichnet.
7. Qualitätskontrolle	Das Programm wurde durch mehrere Testpersonen mit unterschiedlichen Erfahrungen im Umgang mit Computern auf Fehler und konsistente Bedienung getestet. Fehler wurden beseitigt und es wurde versucht, zu komplizierte Interaktionsmöglichkeiten zu vereinfachen.
8. Herstellung der CD-ROM	Jetzt konnte das Programm, zunächst zu Demonstrationszwecken, in einer Version für Windows-PC und einer für Macintosh auf eine CD gebrannt werden. Diese CD-ROM ist eine sogenannte Hybrid-CD, das heißt sie enthält das Programm doppelt für beide Betriebssysteme, die Daten (Text, Bilder, Videos, Ton) jedoch nur einfach. Dadurch wird Speicherkapazität gespart.

Tabelle 3: Schritte der Erstellung des Moduls "rheumatoide Arthritis"

Die Arbeit am Programm begann 1996. In den Jahren 1997 und 1998 erfolgte der größte Teil der Arbeiten (Punkte 3 bis 6 in Tabelle 3). 1999 diente vornehmlich der Qualitätskontrolle, der Beseitigung von Fehlern und der Ergänzung fehlender Abbildungen und resultierte in der nun vorliegenden CD-ROM.

## 2. Modularer Aufbau

Das Multimediasprogramm "RHEUMA-CD-ROM" ist in einzelne Module gegliedert. Dadurch können einzelne Elemente wie zum Beispiel der Index oder das Kapitel "Labordiagnostik" von anderen Programmteilen mitbenutzt werden. Ein Beispiel ist das Modul "systemischer Lupus erythematoses", das ebenfalls Teil des Gesamtprojektes "RHEUMA-CD-ROM" ist. Bei Weiterentwicklungen oder erforderlich werdenden Korrekturen brauchen nur einzelne Module ausgetauscht werden. Das Gegenstück der Module in der Entwicklungsumgebung Macromedia Director ist der "Film". Besonders große Module können über mehrere Filme verteilt sein.

### **3. Hintergrundprozesse und Wiederverwendung von Codestrukturen**

Bei der Entwicklung eines umfangreichen Multimediaprojektes ist es erforderlich, möglichst effektive Strukturen zu entwickeln, die zum einen der Minimierung des Programmieraufwandes dienen, andererseits aber auch durch festgelegte Codestrukturen die Arbeit mehrerer Autoren an einem größeren Projekt erst ermöglichen. Ein weiterer Vorteil der Standardisierung ist die dadurch bedingte einheitliche Benutzerführung.

Alle Steuerelemente und Codestrukturen, die in allen Modulen in gleicher Form verwendet werden, sind im Director-Film "SHARED.DIR" zusammengefaßt. Diese Datei ist mit allen anderen Modulen verknüpft, und Änderungen an dieser Datei wirken sich automatisch auf alle Module aus. SHARED.DIR enthält unter anderem alle Navigations- und Sondertasten, den Bildschirmhintergrund und die verschiedenen Mauszeiger. Ebenso sind in dieser Datei maßgeschneiderte Prozeduren für die Navigation, das Anzeigen und Speichern der Hilfetexte, die Aufzeichnung der letzten Bildschirmseiten (Rücksprung-Taste) und die automatische Änderung der Positionsanzeige gespeichert.

Einzelne Programmobjekte funktionieren nahezu vollautomatisch. Als Beispiel sei die Literatur-Taste erwähnt. Dieses Bildelement braucht in der Entwicklungsumgebung nur an der richtigen Stelle plaziert zu werden. Wenn der Benutzer dann im Programm "RHEUMA-CD-ROM" auf diese Taste klickt, öffnet die mit diesem Bildelement fest verknüpfte Prozedur ein neues Fenster, ermittelt die aktuelle Bildschirmseite, liest aus einem Informationsfeld die richtige Literaturquelle aus und zeigt diese in dem geöffneten Fenster an. Durch solche Mechanismen läßt sich viel Entwicklungsarbeit sparen.

### **4. Automatische Führung durch das Programm**

Trotz der einfachen Bedienbarkeit von Multimedia-Programmen bestehen bei Computerneulingen hin und wieder Hemmungen, diese Programme zu benutzen. Eine Möglichkeit, dieses Problem zu minimieren, ist die Implementierung einer sogenannten *angeleiteten Rundtour* oder *guided tour*. Diese Einführung in das Programm wird durch einen Mausklick auf die Rechts-Pfeil-Taste am unteren Bildschirmrand des Hauptmenüs gestartet und gibt dem Benutzer einen Überblick über die im Programm enthaltenen Informationen und Funktionen.

Die Bildschirmseiten wechseln automatisch nach einer festgelegten Zeit und ermöglichen so ein bloßes Betrachten ohne jede Interaktion. Alternativ kann auch mit der Maus weitergeblättert werden.

## 5. Formative Evaluation

In enger Verknüpfung mit der Entwicklung und Produktion einzelner Programmteile erfolgt die Überprüfung, ob die eingangs festgelegten Ziele erreicht werden. Diese Form der Evaluation wird als *Prozeßevaluation* oder auch als *formative Evaluation* bezeichnet [37, 49]. (s. auch S. 59ff.)

Während der Erstellung wurde das Programm mehrfach durch ein Testkollektiv bewertet. Die Testpersonen unterschieden sich hinsichtlich Alter und Geschlecht, medizinischem bzw. rheumatologischem Wissensstand und bisherigen Computererfahrungen. Die Zusammensetzung dieser Gruppe kann aus Tabelle 4 entnommen werden.

Nr.	Geschlecht	Alter	Berufsfeld	medizinisches Wissen	Computerkenntnisse
1	m	24	Wirtschaft	--	+
2	m	26	Medizin	+	++
3	m	28	Kunst	--	++
4	w	27	Medizin	+	+
5	m	31	Medizin	+	++
6	m	60	Medizin	++	--
7	w	39	Medizin	++	0
8	w	33	Medizin	+	-
5:3		33,5 ± 11,7	6:2		

Tabelle 4: Zusammensetzung des Testkollektivs für die formative Evaluation

Im Rahmen der formativen Evaluation wurden die Testpersonen zunächst während der Bearbeitung genau beobachtet und anschließend wurde eine Fehleranalyse und –besprechung durchgeführt. Dabei waren besonders folgende Punkte ausschlaggebend: 1) Verständlichkeit und sachliche Richtigkeit der Inhalte; 2) orthografische und grammatikalische Richtigkeit der Inhalte; 3) Konsistenz und Einfachheit der Bedienung; 4) Qualität und Relevanz der Abbildungen sowie 5) Stabilität der Anwendung.

Durch diesen Prozeß des interaktiven Überprüfens und Revidierens konnte das Programm schrittweise optimiert werden. Es wurden kritische Punkte beim Umgang mit den ersten Prototypen des Programmes aufgedeckt und inhaltliche Unstimmigkeiten festgestellt. Diese Anregungen wurden dann in das Programm eingearbeitet.

## IV. Ergebnisse

### A. Lerninhalt und Gliederung

Es wurde ein interaktives multimediales Computersystem entwickelt, das die grundlegenden klinischen Charakteristika der rheumatoiden Arthritis vermittelt. Das Programm entspricht dem Typ eines Multimedia-Lehrbuches. Die vorliegende Software ist als ein Baustein in einem größeren Projekt mit dem Namen "RHEUMA-CD-ROM" verankert, das weitere rheumatologische Krankheitsbilder beinhaltet. Das Zusammenwirken der einzelnen Module ergibt ein multimediales Kompendium zum Nachschlagen und zum Selbststudium.

In Abbildung 1 ist das Hauptmenü des Moduls "rheumatoide Arthritis" abgebildet. Auf das grundlegende Erscheinungsbild des Programmes wird unten noch näher eingegangen wird. Das Modul "RA" wurde in mehrere Kapitel aufgeteilt, die ähnlich denen etablierter Lehrbücher betitelt sind. Die einzelnen Kapitel entsprechen den jeweiligen Tasten des Hauptmenüs. Die ausführliche

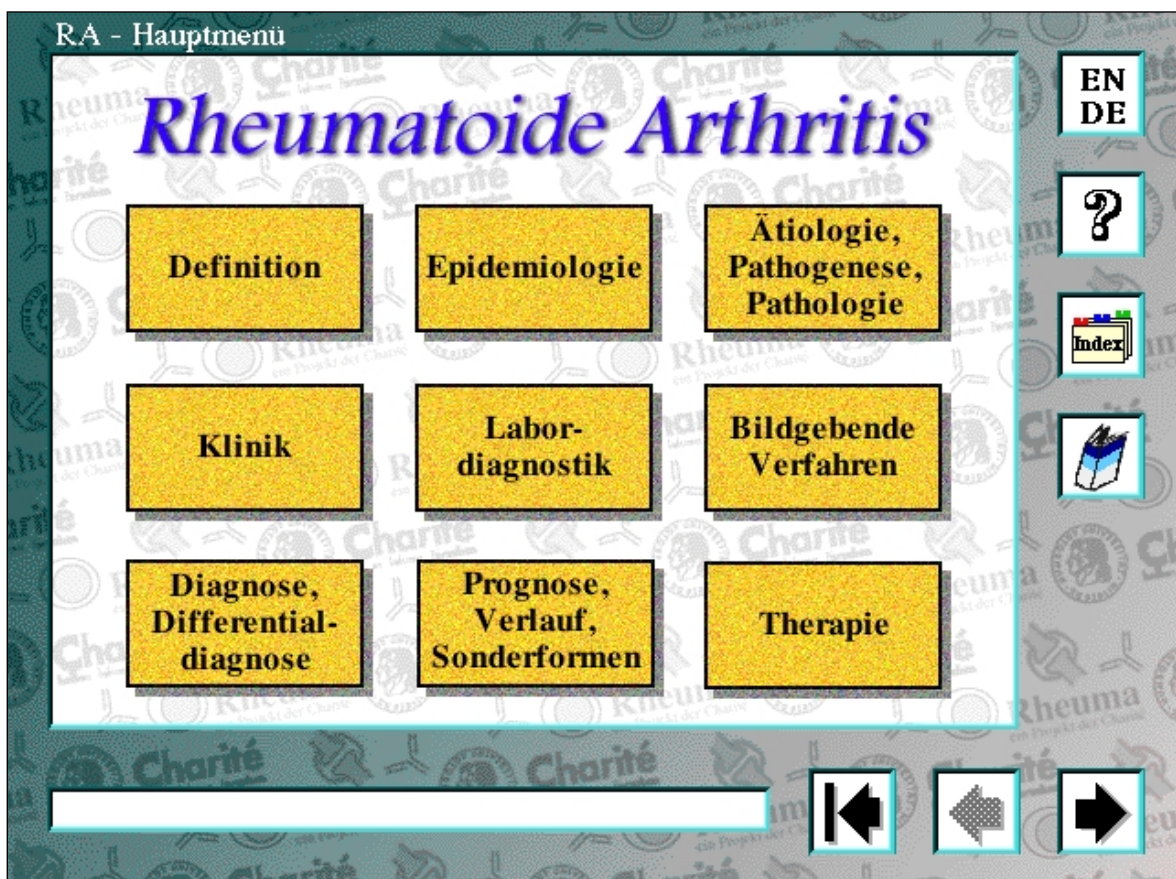


Abbildung 1: Hauptmenü des Moduls „rheumatoide Arthritis“



Gliederung und der Gesamtinhalt des Programmes sind zusammen mit einigen repräsentativen Abbildungen im Anhang A wiedergegeben. Durch Experten der Rheumatologie und der Skelettradiologie wurde die Relevanz der Lerninhalte für die gewählte Zielgruppe beurteilt und bestätigt.

Der Anteil der jeweiligen Kapitel am Gesamtumfang geht aus Abbildung 2 hervor. Daraus ist ersichtlich, daß der Schwerpunkt des Lerninhaltes auf der Vermittlung der klinischen Spezifika der Erkrankung liegt. Darüber hinaus werden Aspekte der zugrundeliegenden pathophysiologischen Mechanismen, der apparativen Diagnostik, Epidemiologie, Therapie und Prognose sowie einiger wichtiger Differentialdiagnosen vermittelt.

Das Modul "rheumatoide Arthritis" besteht aus 142 Bildschirmseiten. Hinzu kommen noch die 48 Seiten des Moduls "Index".

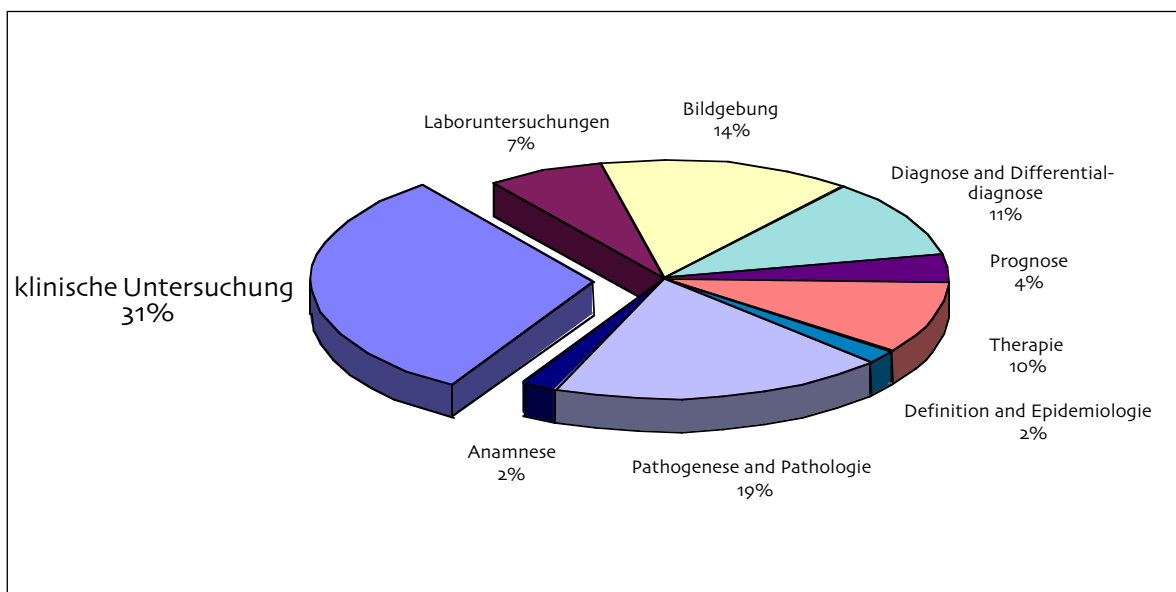


Abbildung 2: Kapitelaufteilung des Moduls „rheumatoide Arthritis“ (auf Basis der Anzahl der Bildschirmseiten). Die klinische Untersuchung nimmt den größten Anteil ein.

## B. Bildschirmaufbau

Die Gestaltung und Aufteilung des Bildschirms trägt wesentlich zur Akzeptanz eines Multimedialprogrammes bei. Bei der Erstellung von "RHEUMA-CD-ROM" wurde Wert darauf gelegt, daß auf jedem Monitorbild der gleiche Aufbau zu erkennen ist. Von dem Teil des einzelnen Bildschirms mit den eigentlichen Lerninhalten (Informationsbereich) ist der Teil abzugrenzen, in

dem sich Navigations- und Sondertasten sowie Statusinformationen befinden (Navigationsbereich). Während der Informationsbereich vom Entwickler – abgesehen von einigen grundlegenden Layoutrichtlinien – völlig frei gestaltet werden kann, sind die Positionen der Elemente des Navigationsbereiches fest definiert. Dies trägt mit zur Benutzerfreundlichkeit bei.

Die Abbildung 3 zeigt eine typische Bildschirmseite des Moduls RA am Beispiel klinischer Informationen zur Inspektion des Handgelenkes. Der Navigationsbereich wird durch den Rahmen markiert. Hier befindet sich am oberen Bildschirmrand die Positionsanzeige. Am rechten Rand sind Sondertasten zum Beenden des Programmes, zum Zugriff auf die Hilfe zum Programm, auf den Index und auf die Quellenangabe zur aktuellen Bildschirmseite angeordnet. Am unteren Bildschirmrand befinden sich rechts drei Navigationstasten zum Anzeigen des Hauptmenüs, der vorherigen und der folgenden Bildschirmseite. Unten links befindet sich eine Zeile mit erklärenden Informationen zu Programmbenutzung (Online-Hilfe).



Abbildung 3: Aufteilung des Bildschirms

Vom Navigationsbereich grenzt sich der Informationsbereich durch den weißen Hintergrund ab. Er befindet sich innerhalb des Rahmens und nimmt den größeren Teil der Bildschirmfläche ein. Im Beispiel in Abbildung 3 besteht der Lerninhalt aus Informationen zum Handgelenk. Diese sind als Text wiedergegeben und durch eine Fotografie illustriert. Statt des Fotos können auch Grafiken, Röntgenbilder, Videos oder kleine Trickfilme zur Illustration verwendet werden.

### **C. Online-Hilfe**

Multimediaprogramme zeichnen sich im allgemeinen durch eine leichte und intuitive Bedienbarkeit aus. Deshalb verzichten viele dieser Programme auf eine Online-Hilfe. Im Modul "RA" wurde diese Form der Benutzerunterstützung jedoch implementiert, um eine möglichst hohe Akzeptanz des Programmes für Computerneulinge zu erreichen.

Die Online-Hilfe befindet sich am unteren linken Bildschirmrand im Navigationsbereich (s. Abbildung 4). In dieser Informationszeile werden Hinweise zur Bedienung des Programmes eingeblendet. In der Regel wird hier die Aktion erklärt, die durch Betätigen der Maustaste ausgelöst werden würde. So kann der Benutzer schon vor dem Klicken einschätzen, ob eine Interaktionsmöglichkeit für ihn von Interesse ist.

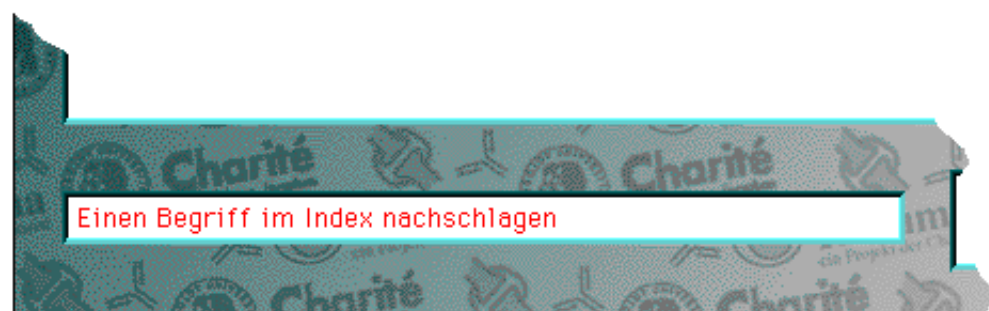
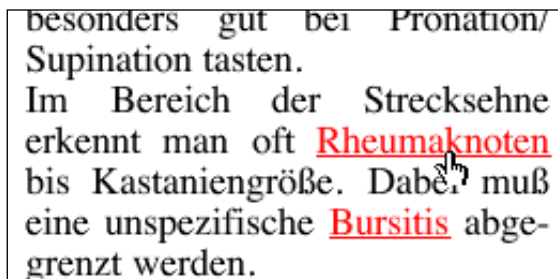


Abbildung 4: Online-Hilfe am unteren Bildschirmrand

## D. Hyperlinks

Hyperlinks stellen symbolische Seitenverweise dar. Im Gegensatz zu Seitenverweisen konventioneller Lehrbücher, die nur angeben, auf welcher Seite sich die gewünschten Informationen befinden, verzweigen Hyperlinks direkt zu dieser Stelle und ersparen dem Benutzer damit das umständliche Nachschlagen der Seite.

Im Modul "rheumatoide Arthritis" werden Hyperlinks im Text durch rot gekennzeichnete und unterstrichen formatierte Wörter dargestellt. Außerdem fungieren bestimmte Sondertasten im Informationsbereich als Hyperlinks (s. Abbildungen 4 bis 5).



Abbildungen 4 und 5: Zwei verschiedene Beispiele für Hyperlinks (rot und unterstrichen markierter Text sowie spezielle Sondertasten im Informationsbereich).

## E. Mauszeiger

Anders als gängige Anzeigeprogramme (Browser) für HTML-Dokumente aus dem Internet bietet das Autorensystem Macromedia Director keine vollautomatische Steuerung des Mauszeigers (Cursor). Diese muß selbst implementiert werden. Verschiedene, selbsterklärende Mauszeiger wurden jedoch als weiterer Faktor für die einfache Bedienbarkeit des Programmes angesehen. Deshalb wurde eine im Hintergrund arbeitende Prozedur erstellt, die ohne weiteren



Abbildung 6: Verschiedene Mauszeiger: Normal, Interaktionsmöglichkeit, Zugriff auf den Index, Bild vergrößern, Bild verkleinern

Programmieraufwand zu verschiedenen Objekten auf dem Bildschirm die entsprechenden Cursorformen einstellt (s. Abbildung 6).

Standardcursor ist der Pfeil. Bei Interaktionsmöglichkeiten wie Tasten oder Hyperlinks verändert sich dieser zu einer Hand. Verzweigen Hyperlinks zu Informationsseiten im Index, verwandelt sich der Cursor zu einer symbolischen Karteikarte. Neben den genannten Cursorformen kommen noch die Vergrößerungs- und Verkleinerungslupe zum zoomen von Bildern und histologischen Schnitten zum Einsatz.

## **F. Positionsanzeige**

Die Positionsanzeige befindet sich im Navigationsbereich oben rechts (s. Abbildung 7). Hier wird angegeben, welche Seite gerade im Informationsbereich angezeigt wird. Diese Information ist besonders bei Navigation durch Hyperlinks wichtig, da sonst der Überblick über den aktuellen Standort schnell verloren geht.

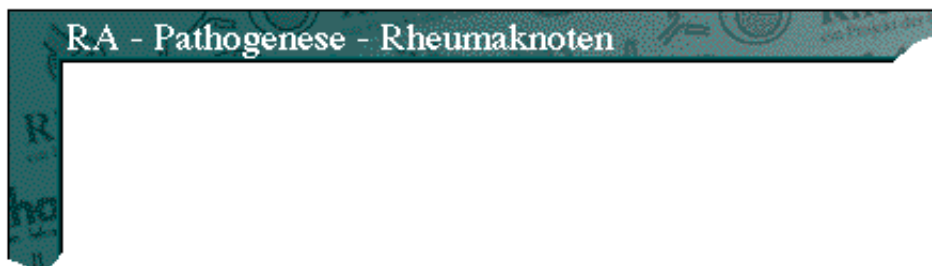


Abbildung 7: Positionsanzeige am oberen Bildschirmrand

## G. Quellenangabe

Wie in jeder wissenschaftlichen Publikation sind Quellenangaben unerlässlich. Sind diese sehr umfangreich, können die bibliographischen Verweise als störend empfunden werden. Auf dem Monitorbild können Schriften nicht in dem Umfang wie in gedruckten Werken verkleinert werden, da sie dann nicht mehr lesbar sind. Deshalb wurde auf jeder Bildschirmseite eine sogenannte Literatur-Taste platziert. Klickt der Benutzer auf diese Taste, öffnet sich ein Fenster mit der Quellenangabe für die aktuelle Textstelle (s. Abbildung 8). Die Literatur-Taste ist grau wenn keine bibliographischen Angaben vorhanden sind und kann dann nicht angeklickt werden.

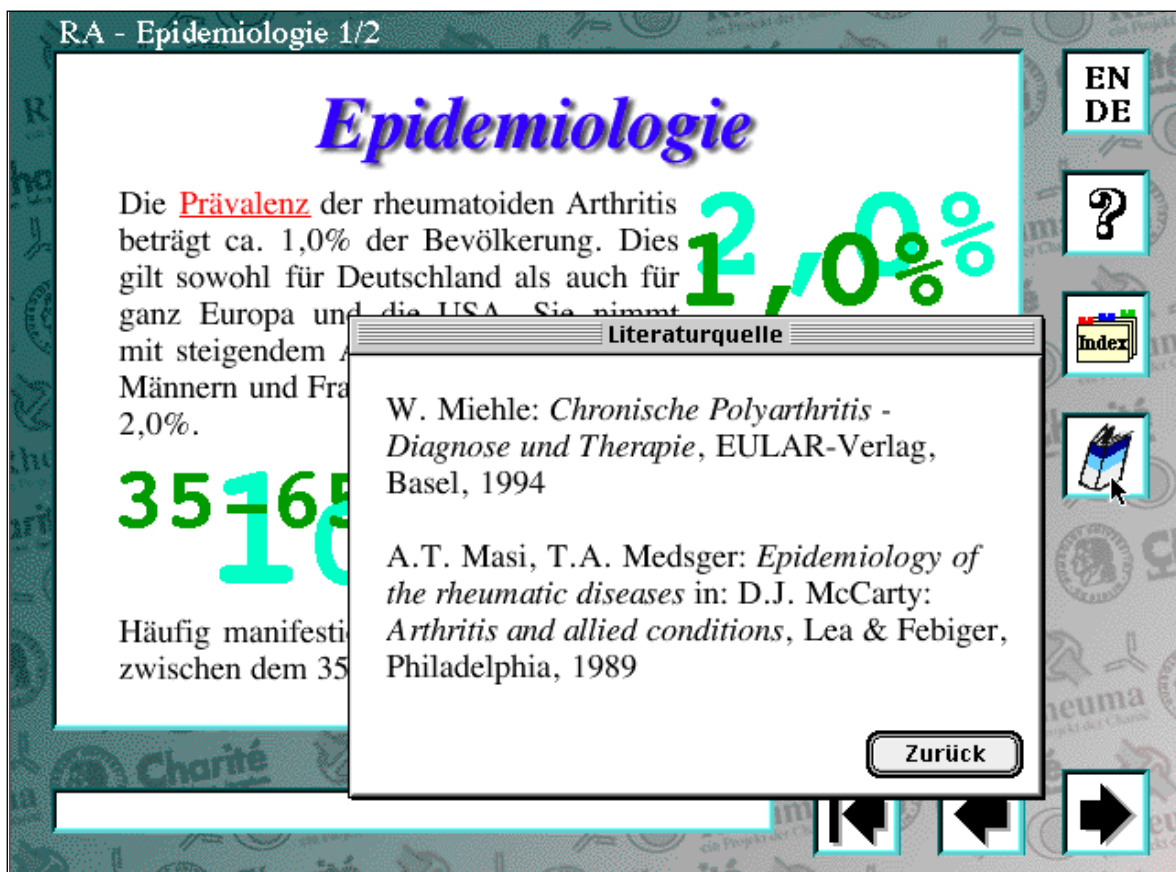


Abbildung 8: Nach dem Klick auf die Literatur-Taste öffnet sich ein Fenster mit der Quellenangabe.



## H. Index

Zum Index gelangt man durch Klick auf die Index-Taste, die auf jeder Bildschirmseite aktiv ist, oder durch Hyperlinks, die zum Index verweisen. Diese speziellen Hyperlinks sind durch eine entsprechende Erklärung in der Online-Hilfe und durch einen speziellen Mauszeiger zu erkennen (s. oben). Der Index ähnelt optisch einem Stapel von Karteikarten für verschiedene Buchstabenbereiche, die jeweils mit scrollbaren Kästen ausgestattet sind, um alle Begriffe anzuzeigen (s. Abbildung 9).

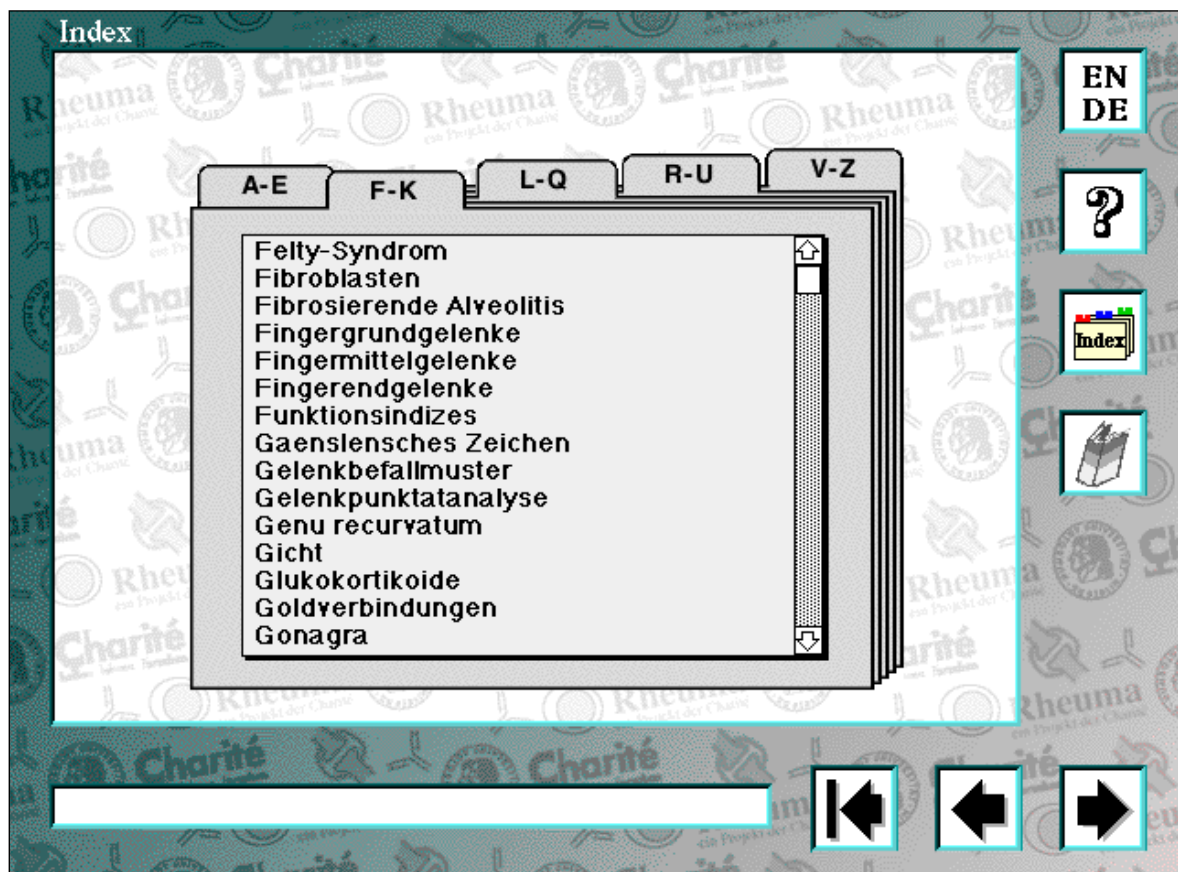


Abbildung 9: Index-Übersicht

Der Index hat zwei Funktionen. Zum einen stellt er eine alphabetische Liste von Verweisen dar, mit deren Hilfe sich die einzelnen Bildschirmseiten ansteuern lassen. So dient diese Programmfunktion als Index im herkömmlichen Sinne, der so auch in klassischen Lehrbüchern existiert.

Zum anderen verkörpert dieser Karteikartenstapel auch ein Glossar. Einige Begriffe der alphabetischen Listen sind keine Verknüpfungen mit Bildschirmseiten im Modul "RA", sondern sie verzweigen zu Erklärungen der entsprechenden Termini. Dies wird auch optisch durch einen entsprechenden Cursor dargestellt. Erläuterungen werden für solche Begriffe gegeben, die nicht im Text des Moduls "rheumatoide Arthritis" erörtert werden und die dem Benutzer unter Umständen nicht geläufig sind. Die entsprechenden kurzen Definitionen werden in Form einer Karteikarte dargestellt (s. Abbildung 10).

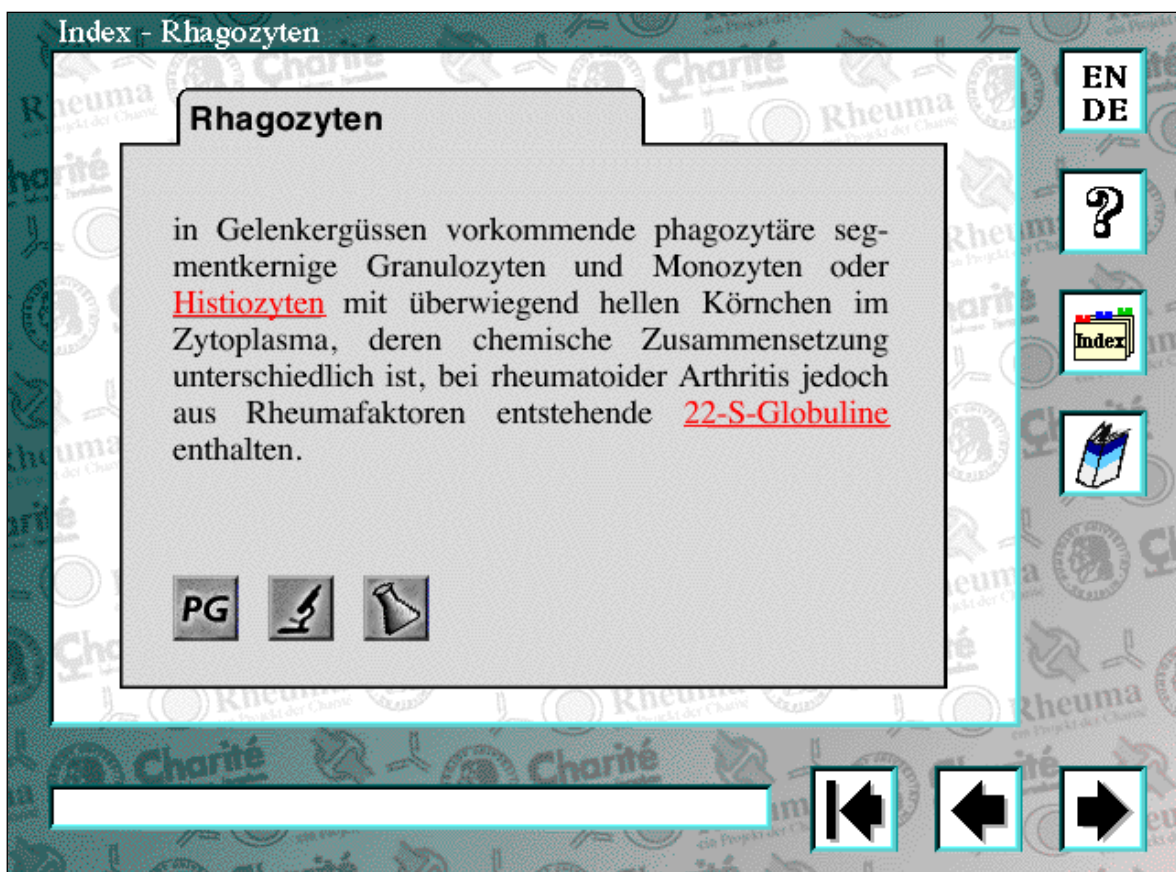


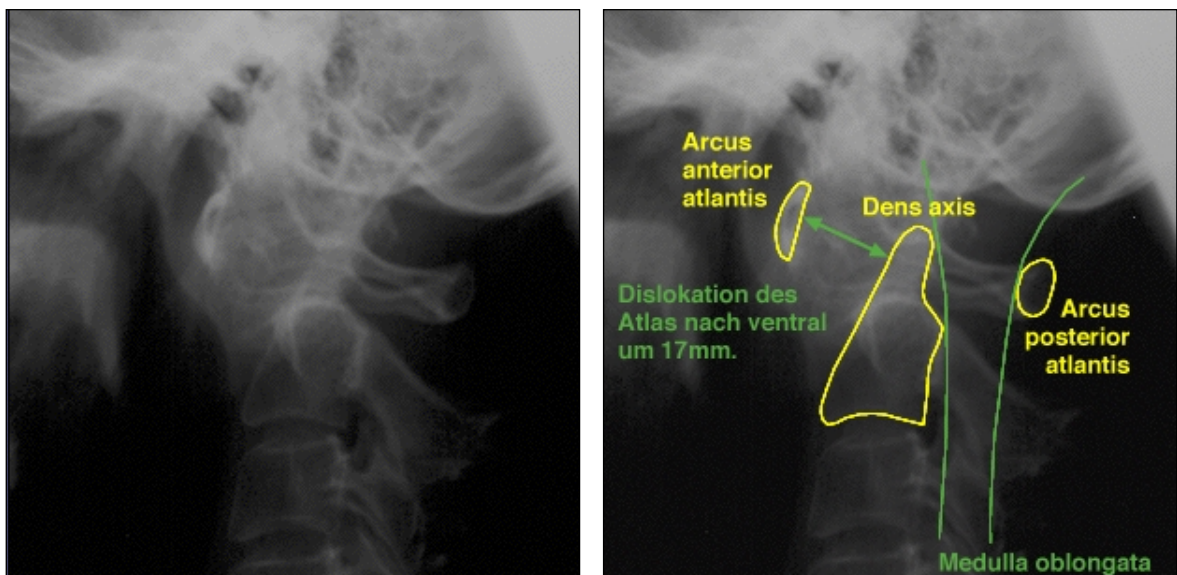
Abbildung 10: Beispiel einer virtuellen Karteikarte des Index mit der Erklärung des Begriffs „Rhagozyten“



## I. Interaktive Grafiken

Als interaktive Grafiken werden Fotografien, radiologische Abbildungen und Illustrationen bezeichnet, deren Informationsgehalt sich je nach den Bedürfnissen des Anwenders verändert. Dafür muß dieser lediglich mit der Maus auf das Bild oder einzelne Bildelemente zeigen. Als Beispiel seien einige Gelenkbefallmuster der Hände bei der Differentialdiagnose der Polyarthrose genannt (siehe "RA – Differentialdiagnose – Polyarthrose"). Im Ausgangszustand ist lediglich ein Schema des Handskeletts abgebildet. Bewegt der Benutzer jetzt die Maus über einzelne Gelenke, so werden nur die Gelenke mit roten Kreisen markiert, die mit der entsprechenden Arthroseform assoziiert sind. So wird die Mehrdeutigkeit vermieden, die bei gleichzeitiger Markierung der bei Heberden-, Bouchard- und Rhizarthrose in Frage kommenden Gelenke entstehen würde.

Bestimmte Charakteristika von Röntgenbildern sind für Ungeübte schwer zu erkennen. Mit Hilfe von interaktiven Grafiken besteht die Möglichkeit, dem Lernenden die einzelnen Strukturen zu erklären, ohne die ursprüngliche Abbildung durch die überlagerte Illustration zu entstellen. (s. Abbildungen 11 und 12)



Abbildungen 11 und 12: Beispiele für interaktive Röntgenbilder ohne und mit erklärende Illustrationen

Eine weitere Form der interaktiven Grafiken, wenn auch auf niedrigerer Interaktivitätsstufe, sind die vergrößerbaren Bilder. Die Bildschirmauflösung üblicher Computer beträgt in der Regel 72 Punkte pro Zoll. Diese Auflösung ist für die Darstellung vieler Abbildungen völlig unzureichend. Um dieses Problem zu vermeiden, lassen sich fast alle Abbildungen im Modul "RA" durch einen einfachen Mausklick auf die volle Größe des Informationsbereiches vergrößern. Dies wird durch eine Lupe als Mauszeiger veranschaulicht. Bei histologischen Schnitten sind häufig sogar mehrere Vergrößerungsstufen vorgesehen.

## **J. Animationen**

Animationen sind kleine Trickfilme, die zur Illustration der Informationen im Text dienen. Dadurch sollen sich diese besser einprägen. Die Erstellung von Animationen ist ein sehr aufwendiger Prozeß mit großem Zeitbedarf. Nach der Konzeption werden die einzelnen sich bewegenden oder stationären Elemente gezeichnet und in einem weiteren Arbeitsgang dann in jedem Einzelbild um wenige Bildpunkte verschoben. Spielt man diese Einzelbilder dann hintereinander ab, entsteht für das menschliche Auge der Eindruck der Bewegung.

Als Beispiel sei auf die Seite "RA – Ätiologie – Autoimmunhypothese 2/2" verwiesen (s. Abbildung 13). Hier dient eine Waage mit T-Zellen als Metapher für das Verhältnis von T-Helfer-Zellen zu T-Regulator-Zellen. Durch Hinzukommen von Helfer-Zellen verändert sich das Verhältnis und die Arme der Waage bewegen sich.

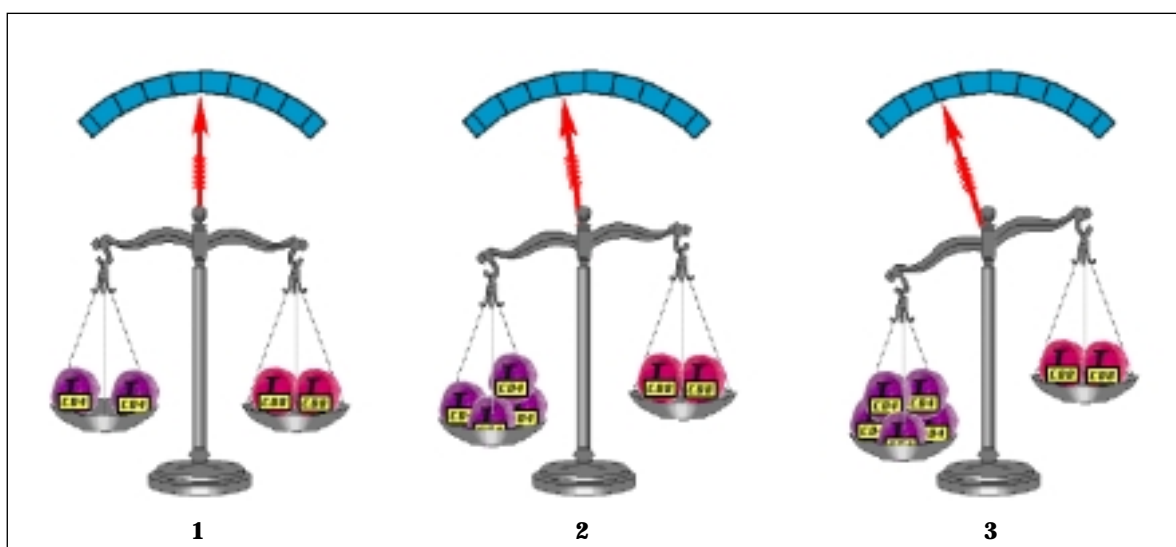


Abbildung 13: Demonstration der Funktionsweise einer Animation

Animationen kommen besonders im Kapitel "Ätiologie und Pathogenese" zum Einsatz. Hier wird versucht, Prozesse die sich in den einzelnen Geweben abspielen, besser zu veranschaulichen. Eine Übersicht aller im Modul "rheumatoide Arthritis" enthaltener Animationen geht aus Tabelle 5 hervor.

Lokalisation im Programm	Beschreibung der Animation
RA - Ätiologie	drehendes Fragezeichen
RA - Ätiologie - Autoimmunhypothese 1/2	Anti-Kollagen-II-Antikörper
RA - Ätiologie - Autoimmunhypothese 2/2	Waage mit T-Helfer- u. T-Suppressor-Zellen
RA - Pathogenese - Übersicht	interaktive Übersicht der Pathogenese
RA - Pathogenese - Synovialisprozesse	synoviale Zellansammlung und Proliferation
RA - Pathogenese - Rolle der Zytokine 2/3	interaktive Tabelle der Zytokine
RA - Pathogenese - Entstehung von Rheumafaktoren 1/2	normales/alteriertes IgG
RA - Pathogenese - Entstehung von Rheumafaktoren 2/2	IgM-Antikörper bindet an alteriertes IgG
RA - Pathogenese - Knorpeldegradation	Visualisierung der Knorpeldegradation
RA - Untersuchung - Krepitation	Krepitation schematisch
RA - Untersuchung - Neutral-Null-Methode 3/4	Erläuterung der Neutral-Null-Methode
RA - Klinik - Gelenkübersicht	interaktive Grafik der Gelenkbeteiligung
RA - Labor - Entzündungsparameter	Visualisierung beschleunigte Blutsenkungsgeschwindigkeit
RA - Bildgebung - Röntgendiagnostik 4/10	interaktives Schema der arthritischen Direktzeichen
RA - Bildgebung - Tomografie 1/2	Prinzip der konventionellen Röntgentomografie
RA - Diagnose - ACR-Kriterien	interaktive Tabelle der Klassifikationskriterien des <i>American College of Rheumatology (ACR)</i>
RA - Differentialdiagnose - Osteoarthropathia psoriatica	interaktives Schema der Gelenkbeteiligung bei Arthritis psoriatica
RA - Differentialdiagnose - Polyarthrose 1/2	interaktives Schema der Gelenkbeteiligung bei Polyarthrosis deformans
RA - Verlauf - Verlaufsbeobachtungen	interaktive Tabelle der Verlauf-Scores
RA - Prognose - Prognose-Rechner	Prognose-Kalkulator
RA - Therapie - risikoadaptierte Basistherapie	interaktive Grafik mit Therapie-vorschlägen

Tabelle 5: Animationen des Moduls "rheumatoide Arthritis"

## **K. Sprache und Ton**

Eine Sprecherin gibt Hinweise zur Bedienung des Programmes oder liest bestimmte Textpassagen des Informationsbereiches vor. Das ist besonders dann der Fall, wenn Animationen aktiv sind und sich der Benutzer nicht voll auf den dazugehörigen Text konzentrieren kann oder wenn Interaktionsmöglichkeiten erläutert werden. Beispiele finden sich auf der Startseite des Kapitels "Pathogenese" und auf der Seite "RA – Pathogenese – Knorpeldegradation".

## **L. Videos**

In bestimmten Fällen kommen Videos zum Einsatz. Durch Videofilme wird der größte Anteil des zur Verfügung stehenden Speicherplatzes okkupiert. Deshalb beschränkt sich der Einsatz auf Zusammenfassungen klinischer Untersuchungstechniken.

In Tabelle 6 sind alle im Modul „RA“ enthaltenen Videos zusammengestellt.

<b>Lokalisation im Programm</b>	<b>Beschreibung des Videoclips</b>
RA - Klinik - Untersuchung der Hände 3/3	Synopsis der klinischen Untersuchung der Hände
RA - Klinik - Schulter 1/2	Synopsis der klinischen Untersuchung der Schultergelenke
RA - Klinik - Ellenbogen	Synopsis der klinischen Untersuchung der Ellenbogengelenke

Tabelle 6: Videoclips im Modul „rheumatoide Arthritis“

## **M. Unterstützung mehrerer Betriebssysteme**

Die Entwicklungsumgebung Macromedia Director 6.5 unterstützt die Betriebssysteme Windows 3.1 und 3.11, Windows 95, Windows 98, Windows NT sowie das Betriebssystem MacOS für den Macintosh. Damit ist das Modul „rheumatoide Arthritis“ auf den Computern fast aller privaten Nutzer lauffähig, die mit einem CD-ROM-Laufwerk und einer Soundkarte ausgestattet sind. Die CD-ROM wird in Hybrid-Technik produziert und kann dadurch sowohl von den Windows- als auch von den Macintosh-Betriebssystemen gelesen werden. Eine spezielle Installation des Programmes ist nicht erforderlich.

Es ist direkt von der CD-ROM lauffähig. Lediglich in Fällen, in denen die Systemerweiterung „Quicktime“ zum Abspielen von Videos noch nicht installiert ist, sollte dies nachgeholt werden.

## N. Checklistenevaluation

Die Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie e. V. (GMDS) veröffentlicht einen Kriterienkatalog für elektronische Publikationen in der Medizin [87]. Diese Kriterienliste begleitete die Planungs- und Entwicklungsphase und diente zur Qualitätskontrolle. Es wurde versucht, im Rahmen der technischen Möglichkeiten möglichst viele relevante Anforderungen umzusetzen. Das Ergebnis wird in Tabelle 7 wiedergegeben.

Rubrik	Anforderung, Kriterium	Umsetzung, Kommentar
Inhalt	Die medizinischen Inhalte werden korrekt und umfassend vermittelt und der Zielgruppe angemessen präsentiert.	✓ Das Manuskript wurde von Experten revidiert.
	Zitate und herangezogene externe Quellen sind als solche kenntlich gemacht.	✓ Die Literatur-Taste gibt jederzeit über verwendete Quellen Auskunft.
	Zielgruppe und Lernziele sowie Art und Umfang der notwendigen Computerkenntnisse sind deutlich ausgewiesen.	✓ Die Einleitung auf der CD-Hülle und im Programm gibt über erforderliche Vorkenntnisse Auskunft.
Software	Die Anwendung ist für die bei der Zielgruppe zu erwartende Systemumgebung entwickelt. Im Idealfall werden mehrere gängige Systeme unterstützt.	✓ Das Programm läuft auch auf älteren Computern und unterstützt mehrere Betriebssysteme. (s. S. 44)
	Die Anwendung ist direkt vom Datenträger ohne Setup-Routine und auch ohne Eingriff in das Betriebssystem lauffähig.	(✓) (Ausnahme: Quicktime™ ist noch nicht installiert.)
	Die Anwendung ist stabil, robust gegen Bedienungsfehler, zuverlässig und performant.	✓
Medien	Inhalte sind prägnant und knapp formuliert.	✓ Bedingt durch die kleine Bildschirmfläche wurden die Texte konsequent gekürzt.
	Die Texte sind stilistisch, orthographisch und grammatikalisch korrekt. Die Interpunktion ist regelgerecht.	✓ Formulierungen in ganzen Sätzen wurden bevorzugt.
	Es herrscht Konsistenz bezüglich Layout, Schriftart und Formatierung.	✓ Überschriften und Text sind in einheitlicher Schriftart formatiert. Erklärende Texte heben sich davon ab.

Rubrik	Anforderung, Kriterium	Umsetzung, Kommentar
Medien	Das Scrollen von Text wird weitgehend vermieden. Die Regel „Ein Thema - ein Textfenster“ ist weitgehend realisiert.	(✓) Einige Unterkapitel konnten nicht weiter gekürzt werden und wurden auf mehrere Bildschirmseiten verteilt.
	Selten benutzte Abkürzungen und Fachtermini werden mit Hilfe eines Lexikons oder Glossars erläutert.	✓ Das Modul „Index“ enthält Erklärungen zu Fachtermini und Abkürzungen.
	Eine hypertextbasierte Publikation verfügt über ein leistungsfähiges Orientierungssystem.	(✓) Orientierungssystem in Form des Positionsindikators vorhanden. (s. S. 37) Keine grafische Umsetzung.
	Verweise werden überlegt und sparsam eingesetzt. Nicht-explizite textuelle Verweise auf vorhergehende Inhalte (z. B. Pronomina, „siehe oben“) werden vermieden oder durch Hyperlinks explizit gemacht.	✓
	Hyperlinks zu bereits besuchten Seiten sind als solche zu erkennen. Die individuellen Navigationspfade werden in einer Historie vollständig festgehalten und sind vorwärts und rückwärts beschreitbar.	(✓) Navigationspfade werden bis zu einem gewissen Grad gespeichert. Schon besuchte Hyperlinks werden jedoch nicht markiert.
Design	Für die Bedienung sind keine technischen Spezialkenntnisse erforderlich.	✓ Kenntnisse im Umgang mit der Maus genügen.
	Die Anwendung kann von jeder Stelle aus jederzeit beendet werden.	✓ Die ENDE-Taste ist auf jeder Bildschirmseite aktiv.
	Die Grundfunktionalität erschließt sich ohne vorherige Schulung oder Konsultation von Hilfetexten.	✓
	Anzahl und Vielfalt der Steuerelemente sind auf das notwendige Maß beschränkt. Sie finden sich immer an der gleichen Stelle und haben im gesamten Programm dasselbe Erscheinungsbild.	✓
Didaktik	Das Lernpensum ist inhaltlich und bezüglich einer zeitlichen Abschätzung klar umrissen.	✓ Inhaltlich ist das Pensum auf die rheumatoide Arthritis sowie einige Differentialdiagnosen begrenzt. ✗ Eine Abschätzung des Zeitbedarfs ist durch individuell unterschiedliche Lerngeschwindigkeiten schwierig.
	Da Lernen durch die Ordnung der Wissenspräsentation bestimmt ist, ist die Kapitel-, Seiten- und Absatzstruktur von Hypertextdokumenten durch ein vom Lernenden leicht nachvollziehbares Ordnungsprinzip geprägt.	✓ Die Kapitelstruktur mit einzelnen kurzen Abschnitten ist die einheitliche Ordnungshierarchie des Programmes.

Rubrik	Anforderung, Kriterium	Umsetzung, Kommentar
Didaktik	Da sich Lernstrategien abhängig von Vorwissen, individuellen Präferenzen sowie Lernzielen unterscheiden, lassen sich dieselben Inhalte auf unterschiedlichen Wegen erschließen.	✓ Inhalte lassen sich durch die hierarchische Kapitelstruktur, den alphabetischen Index und mittels Hyperlinks ansteuern.
	Aktivierende, z. B. spielerische Elemente verhindern das Aufkommen von Monotonie.	✓ Interaktive Tabellen und Grafiken sowie der Prognose-Rechner verhindern Monotonie.

Tabelle 7: Qualitätskontrolle anhand der Kriterien der GMDS (s. Tabelle 2)

Legende: ✓ Kriterium erfüllt; (✓) Kriterium teilweise erfüllt; ✗ Kriterium nicht erfüllt.

## V. Diskussion

### A. Bedienung und Programmdesign

#### I. Interaktivität

Das Konzept von "RHEUMA-CD-ROM" entspricht dem eines Multimedia-Lehrbuches. Diese Medienform zeichnet sich, wie bereits auf Seite 14 ausgeführt, durch mit Hyperlinks verbundene Dokumente aus. Der Anfänger kann sich mit der Hilfe der Kapitelstruktur systematisch über die Erkrankung "rheumatoide Arthritis" informieren, bei Bedarf zusätzlich das Wichtigste durch eine *guided tour* vermittelt bekommen. Dem Fortgeschrittenen steht durch den Index ein multimediales Nachschlagewerk zur Verfügung.

Das Programm verfolgt den Ansatz, ein konventionelles Lehrbuch unter Einbeziehung der Gliederung in einzelne Kapitel auf dem Computerbildschirm abzubilden und dabei die Vorzüge moderner Hypermedien zu integrieren. Ein Buch kann man von der ersten bis zur letzten Seite durchlesen. Diese Funktion wird durch die Links- und Rechts-Pfeile im Navigationsbereich ermöglicht. Anders als beispielsweise bei den heute üblichen Internet-Browsern ist die Taste für die nächste Bildschirmseite immer aktiviert<sup>\*)</sup>, daß heißt, es ist ein eingespeicherter Pfad vom Anfang bis zum Ende vorgesehen. Zusätzlich bestehen Verzweigungsmöglichkeiten mittels Hyperlinks, die durch speziell markierte Begriffe und spezielle Funktionstasten dargestellt sind. Das Programm ist somit ein Hybrid aus Lehrbuch und Hypermedium.

Beim Testen des Prototyps fiel auf, daß durch die Navigation per Hyperlinks auch Verwirrung entstehen kann. So war die Rückwärts-Taste immer mit der jeweils vorher *eingespeicherten* Seite verbunden. Der Computer hatte also vergessen, welche Seite die zuvor *angezeigte* war. Dieses Problem wurde durch die Generierung einer sogenannten History-Liste behoben, in der die letzten zehn angezeigten Bildschirmseiten gespeichert werden. Beim Rücksprung wird dann die in diese Liste zuletzt aufgenommene Seite angesteuert. Dadurch wurde ein wesentlich flüssigeres Arbeiten mit dem Programm möglich.

<sup>\*)</sup> Ein Internet-Browser wie der Netscape Navigator oder der Microsoft Internet Explorer zeigt die HTML-Dokumente aus dem Internet nur an, ohne jedoch Kenntnis über den Inhalt der Dokumente zu haben. Deshalb können Browser auch keine nächste Seite zur Verfügung stellen. Ist allerdings schon ein Rücksprung erfolgt, so wurde die vorherige Seite gespeichert und die „Vorwärts-Taste“ des Browsers wird aktiviert.



Bei der Konzeption des Programmes wurde es als vorteilhaft angesehen, die Steuerung allein mit der Maus ohne Zuhilfenahme der Tastatur zu ermöglichen. Dadurch sollte eine einfache Bedienung gewährleistet werden, die sich auch für Computerneulinge leicht erschließt. Interaktionsformen wie Freitexteingabe, Volltextsuche oder Kommentierung waren so jedoch von vorn herein ausgeschlossen.

Die Volltextsuche wurde durch eine möglichst umfassende Indizierung des zugrundeliegenden Textes ersetzt. So enthalten die Wortlisten im Modul "Index" nicht nur die Begriffe, die im Glossar erklärt werden, sondern die Mehrzahl der Wörter sind direkt mit den entsprechenden Bildschirmseiten im Modul "rheumatoide Arthritis" verknüpft.

Die Interaktion mit dem Programm wird durch verschiedene aktive Bildelemente gefördert. Interaktive Grafiken ermöglichen es, mehr Details darzustellen und doch ein harmonisches Bildschirmlayout beizubehalten. Dadurch wird auch das störende Jonglieren mit mehreren gleichzeitig geöffneten Fenstern vermieden. "Hot-Spots" auf dem Bildschirm laden ein, diese mit der Maus zu erkunden. So erscheinen Zusammenfassungen zu einzelnen Themen im Kapitel "Pathogenese" oder die ACR-Kriterien im Kapitel "Diagnose" werden näher erläutert, wenn mit der Maus auf diese Begriffe gezeigt wird. Interaktive Gelenkschemata wie im Kapitel "RA – Differentialdiagnosen – Polyarthrose" regen dazu an, spielerisch den unterschiedlich lokalisierten Gelenkbefall bei den verschiedenen Arthroseformen zu verinnerlichen. Informationen, die normalerweise in Tabellen gepresst werden, wurden im vorliegenden Programm interaktiv gestaltet und tragen zur Auflockerung bei. (Beispiel: Kapitel "RA – Verlauf – Verlaufsbeobachtungen") Eine weitere Interaktionsform stellt der Prognose- und Therapie-Rechner dar. (Kapitel "RA – Prognose – Prognose-Rechner") Dieser Programmteil basiert auf einem Index zur Aktivitäts- und Prognoseabschätzung bei rheumatoider Arthritis [44, 105]. Durch Anklicken der verschiedenen Parameter kann der Score geändert werden. Das wird auch visuell verdeutlicht. Zu den verschiedenen Prognosestufen können dann individuelle Therapievorschlüsse abgerufen werden. Der Zusammenhang zwischen den einzelnen Prognosefaktoren kann so einfach erlernt werden und die Wertigkeit der verschiedenen Medikamente im komplexen Therapiekonzept der RA wird verdeutlicht.

## **2. Bildschirmgestaltung**

Eine ansprechende Gestaltung der Bildschirmoberfläche stellt die Basis für die Akzeptanz und den Erfolg jedes Computersystems dar [99]. Durch ein intuitives Screen-Design kann die Auseinandersetzung mit dem Computer gefördert und die Arbeit angenehm gestaltet werden. Berührungsängste werden abgebaut [94].

Ein Grundprinzip ist, daß Tasten mit gleichen Funktionen auch jeweils an gleicher Position auf dem Bildschirm erscheinen. Durch die Trennung in Informations- und Navigationsbereich und die dadurch vorgegebene starre Maske ist diese Forderung umgesetzt.

Nach den Vorschlägen der GMDS [92] sollen wichtige Funktionen wie Anzeigen der Themenübersicht, Beenden des Programmes etc. ständig zur Verfügung stehen. Weiterhin sollen Tasten, die momentan keine Funktion ausführen, als inaktiv gekennzeichnet werden und nicht etwa spurlos von der Oberfläche verschwinden. Diese Forderungen des Screendesigns werden vom Programm "RHEUMA-CD-ROM" erfüllt.

Die Positionsanzeige am oberen Bildschirmrand unterstützt den Anwender bei der Navigation durch das Programm mittels Hyperlinks. Beispielsweise finden sich Informationen zu Rheumaknoten in den Kapiteln Pathogenese, Histologie und Klinik. Trotzdem sind diese Informationen durch Hyperlinks mit nur einem Mausklick erreichbar. Mit Hilfe des Positionsindikators kann der Leser Sprünge von einem Kapitel zum nächsten nachvollziehen. Dieser Programmbaustein wurde in Textform umgesetzt. Besser hätte sich unumstritten eine Grafik geeignet, wie sie im Programm "Das Herz" verwendet wird [83]. Möglich wäre auch die farbige Gestaltung der einzelnen Hierarchien wie im Programm "Laennec" gewesen [14]. Aufgrund technischer Limitationen von Macromedia Director wurden diese Varianten wieder verworfen.

Sollen umfangreichere Informationen auf Bildschirmen dargestellt werden, ist heute die Verwendung von Rollbalken üblich, da oft nicht alle Informationen auf eine Bildschirmseite passen. Diese Methode wurde bei der Projektplanung für die Präsentation von Wissen als unvorteilhaft eingeschätzt. Dieses Konzept wird auch gestützt durch die Untersuchungen von Elsner et. al., der bei der Evaluation von Prototypen eines Multimedialprogrammes ein schlechteres Abschneiden in der Rubrik Übersichtlichkeit beim Einsatz von Rollbalken zu verzeichnen hatte [34]. Diese verleiten oft dazu, nur den abgebildeten Text zu

lesen. Außerdem zerstören sie oft das Bildschirmlayout und belegen zusätzlichen Platz. Weiterhin ist beim Einsatz des Programmes in Seminaren und Vorlesungen das Verschieben des Textes sehr unhandlich. Aus diesen Gründen wurde im Modul "rheumatoide Arthritis" – abgesehen vom Index – auf die Verwendung von Rollbalken verzichtet und die Information stattdessen auf mehrere Bildschirmseiten aufgeteilt. Dies geht konform mit den Vorschlägen der GMDS. Hier heißt es: "Die Regel *Ein Thema - ein Textfenster* ist weitgehend realisiert." [92]

### **3. Implementation und technische Aspekte**

Das Computerprogramm "RHEUMA-CD-ROM" wurde mit Hilfe der Multimedia-Entwicklungsumgebung Macromedia Director erstellt. Dadurch ergeben sich einige Vorteile:

- 1) Das Director-Grafiksystem arbeitet extrem schnell. Diese Geschwindigkeit kommt "RHEUMA-CD-ROM" direkt zu gute. Wird eine neue Seite aufgerufen, so erscheint diese in einem Zeitraum von maximal einer Sekunde auf dem Bildschirm. Durch ausgefeilte Kommandos kann diese zeitliche Verzögerung noch reduziert werden, indem während der Betrachtung einer Bildschirmseite im Hintergrund schon die Seite vom Datenträger (CD-ROM, Festplatte) geladen wird, die wahrscheinlich als nächste angeklickt wird. Diese Technik wird beispielsweise bei der Anzeige der großformatigen Röntgenbilder der Hände verwendet.
- 2) Animationen lassen sich direkt in Director mit Hilfe der intuitiv zu bedienenden Zeitstrahlmetapher erstellen und bearbeiten. Dadurch können diese in komplexer Form auf die Mausbedienung reagieren und die Synchronisation zur Tonspur gestaltet sich einfacher. Eine Alternative stellt das externe Erstellen von Animationen mit nachfolgendem Import als Quicktime-Datei dar. Dies setzt jedoch die Installation der Systemerweiterung Quicktime voraus. Dies ist für die Benutzung der "RHEUMA-CD-ROM" nur dann erforderlich, wenn auch die Videos betrachtet werden sollen. Animationen und Ton können auch ohne diese Erweiterung genutzt werden.
- 3) Text wird durch das Director-Grafiksystem geglättet. Diese Funktion erlaubt die Formatierung von Text in druckähnlicher Form ohne störende Stufenbildung an den Rändern. So passen sich Schriften harmonisch in das Gesamtbild ein.

Die Textinformationen werden so gespeichert, daß sie auf dem Computer des Endanwenders angezeigt werden können ohne die erforderliche Schriftart in dessen Betriebssystem installieren zu müssen. So wird einerseits die nach den Anforderungen der GMDS [92] unerwünschte Installation von Komponenten in das System des Anwenders vermieden, andererseits entstehen keine lizenzrechtlichen Komplikationen durch die Weitergabe von unter Umständen lizenzpflichtigen Schriftarten. Komplikationen durch unterschiedliches Erscheinungsbild von Schriften gleichen Namens auf verschiedenen Betriebssystemen entstehen ebenfalls nicht (zum Beispiel Macintosh- und Windows-Times).

4) Das System Director ist in der Multimediabranche extrem weit verbreitet. Es existiert eine beträchtliche Menge an Literatur zu dieser Entwicklungsumgebung und im Internet bestehen Diskussionsforen, in denen Probleme diskutiert werden und Lösungsbeispiele angeboten werden [61, 100, 101]. Dadurch ist der Einstieg in die Entwicklung sehr einfach.

5) Director verfügt über die integrierte Programmiersprache "Lingo". Erst dadurch können komplexe Interaktionsformen realisiert werden, beispielsweise der Prognose-Rechner im Kapitel "RA – Prognose". Auch Funktionen wie das Anzeigen der Literaturquelle und die harmonische Eingliederung der *angeleiteten Rundtour* sind ohne den Einsatz kleiner Prozeduren nicht möglich. Die Programmiersprache ähnelt der weit verbreiteten Sprache "BASIC" und ist dadurch leicht zu erlernen.

Bei der Entwicklung des Programms "RHEUMA-CD-ROM" bestanden im wesentlichen zwei Alternativen: Zum einen wurde das Autorensystem Macromedia Authorware Professional in Betracht gezogen, zum anderen bestand die Möglichkeit der Implementation des Projektes in HTML (Hypertext Mark-up Language).

Die erste Lösung erscheint auf den ersten Blick ideal. Authorware ist eine Software, die speziell für computergestütztes Lernen entwickelt wurde und die ebenfalls für Windows und Macintosh verfügbar ist. Bildelemente lassen sich ebenso einfach anordnen wie mit Director. Verzweigungen und andere Interaktionsformen werden mit Hilfe von Flußdiagrammen konstruiert. Das Autorensystem bietet eine Reihe von Funktionen, die im Hintergrund den Lernerfolg protokollieren und eine Reihe von Auswertungsmöglichkeiten zur Verfügung stellen. Das System kann jedoch keine Animationen erstellen, sondern diese müssen in Director erzeugt und dann nach Authorware importiert

werden. Des weiteren steht keine Programmiersprache in dem Umfang wie "Lingo" zur Verfügung. Dadurch wären Funktionen wie die Online-Hilfe und die *guided tour* nicht möglich gewesen. Die Wahl fiel letzten Endes auf Director da die Metapher des Zeitstrahls sehr intuitiv zu bedienen ist und die umfangreiche Programmiersprache als vorteilhaft empfunden wurde. Weiterhin hätte Director ohnehin zur Erstellung von Animationen angeschafft werden müssen. Mechanismen zur Kontrolle des Lernerfolges müssen bei dieser Variante jedoch von Hand implementiert werden.

Die zweite Alternative bestand in der Generierung zahlreicher sogenannter HTML-Dokumente. Mit Hilfe dieser "Seitenbeschreibungssprache" lassen sich Dokumente erstellen, die Textinformationen, Tabellen und Bilder nebeneinander enthalten. Zum Betrachten dieser Dateien sind dann sogenannte Browser (Betrachtungsprogramme) erforderlich, zum Beispiel Netscape Navigator oder Microsoft Internet Explorer. Diese Browser interpretieren das HTML-Dokument und zeigen es entsprechend an. Über spezielle Plug-Ins lassen sich auch Sound- und Videoelemente sowie Interaktivität hinzufügen. Browser sind für fast alle Betriebssysteme verfügbar, darunter auch UNIX. Es lassen sich also noch mehr Computerbenutzer mit dieser Technik erreichen. HTML ist ein Standardprotokoll im Internet. Dadurch ergibt sich ein weiterer Vorteil: Zur Erstellung einer Internetversion ist kein Mehraufwand erforderlich. Es spielt keine Rolle, ob die Daten von CD-ROM oder aus dem Netz kommen. Warum wurde diese Variante nicht gewählt? Ein prinzipieller Nachteil ist der Umstand, daß HTML von der Browser-Software erst interpretiert und dann sukzessive angezeigt wird. Dadurch entsteht, insbesondere beim Laden von Bildern und Videos, eine Verzögerung, die als störend empfunden werden kann. Außerdem ist das Erscheinungsbild auf dem Computer des Anwenders von mehreren Faktoren abhängig, so von der verwendeten Browser-Software, den Browser-Einstellungen, den im System installierten Schriften, der Bildschirmauflösung etc. Diese Limitationen bestehen bei Director nicht. Hier hat der Entwickler immer die volle Kontrolle über das Bildschirmlayout.

## **B. Wissensvermittlung**

### **I. Umfang des Lerninhaltes**

Das vorliegende Computerprogramm enthält 142 Bildschirmseiten sowie zusätzlich 48 Seiten im Modul "Index". Legt man eine geschätzte durchschnittliche Dauer von 60 Sekunden zugrunde, um eine Bildschirmseite vollständig zu erfassen so ergibt sich ein Zeitbedarf von mehr als zwei Stunden für die komplette Bearbeitung des Programmes selbst ohne Zugriff auf den "Index". Diese Fülle an Informationen übersteigt den Rahmen dessen, was in den in das Curriculum integrierten Vorlesungen üblicherweise über die rheumatoide Arthritis vermittelt wird.

Anders ist das bei Studenten im Praktischen Jahr. Defizite auf dem Gebiet der Rheumatologie sind regelmäßig zu bemerken. Gerade hier kann das Programm gute Dienste bei der Vermittlung der klinischen Symptome leisten. Durch die große Zahl an Bildbeispielen und anderen Methoden der Faktenuisualisierung kann der Student sich schnell mit der Erkrankung vertraut machen und dann beim Kontakt mit dem Patienten auf diese Symptome achten.

Nach der Anamneseerhebung und der klinischen Untersuchung gilt es, die Verdachtsdiagnose durch apparative Diagnostik zu bestätigen oder zu widerlegen. Auch hier kann das vorliegende Multimedialprogramm hilfreich sein bei der Einschätzung der Wertigkeit der diagnostischen Maßnahme und der Interpretation der Befunde.

Steht die Diagnose, gilt es, die Therapie festzulegen. Hier soll das Modul "rheumatoide Arthritis" nur einen kurzen Überblick geben. Die Therapie der Autoimmunerkrankungen ist derzeit starken Veränderungen unterworfen. Deshalb wurden lediglich die therapeutischen Basiskonzepte und einige etablierte Medikamente in den Lerninhalt integriert.

Insgesamt dient das Programm als multimediale Wissensbasis über die rheumatoide Arthritis. Auf diese Informationen kann nun in Folgeprojekten – beispielsweise fallbasierte Programme – zugegriffen werden.

### **2. Pädagogische Prinzipien**

Multimedia-Programme sollen Medien sein, die Vorteile gegenüber konventionellen Unterrichtsformen bieten. Lernpsychologische Aspekte und Prinzipien sind deshalb zu berücksichtigen [38].

Der Nachteil konventioneller Vorlesungen, Seminare oder Lehrvideos ist die starre Aufeinanderfolge von Fakten, die vom Einzelnen nicht beeinflußt werden kann. Diese feste Beziehung zwischen Lerninhalt und Zeit besteht, ähnlich wie bei Lehrbüchern, bei Multimedia-Programmen nicht. Vielmehr kann der Benutzer durch die Verwendung der Hypertextstruktur Gedankensprünge schnell vollziehen und bei Bedarf auch rückwärts verfolgen. Assoziatives Denken wird so gefördert und der Lernende kann die Geschwindigkeit des Wissenserwerbs selbst bestimmen. Das Medium ist so für Lernende mit geringem Wissensstand gleichermaßen geeignet, wie für solche mit hohem.

Untersuchungen haben gezeigt, daß Studenten häufig sehr wohl die eigenen Defizite kennen [93]. Durch ein interaktives Medium besteht die Möglichkeit, diese Defizite gezielt anzusprechen. Querverweise zu schon bekannten Themen werden übersprungen, solche zu neuem Wissen werden angeklickt. Die Option, das Lernen selbst zu steuern, kann als motivierender Faktor angesehen werden [51].

Die medizinische Diagnose hängt stark von der Interpretation visueller Daten ab [1]. Es wurde deshalb großer Wert auf die reiche Illustration der Lerninhalte gelegt. Es ist bekannt, daß Informationen in Textform durch die Verwendung von Bildmaterial oder Grafiken noch einprägsamer sind. Durch Bilder, die komplexen Text konkretisieren und komplexe Sachverhalte veranschaulichen, ist eine Steigerung des Lernerfolges um durchschnittlich 50% zu beobachten [31]. Auf jeder Bildschirmseite kann über die Literatur-Taste die bibliographische Quelle angezeigt werden. Dadurch kann das Wissen bei Bedarf weiter vertieft werden oder bei differenter Meinung eine Überprüfung der Fakten erfolgen. So ist eine kritische Auseinandersetzung mit dem Lernstoff möglich [51].

Die Lerntexte wurden in einer klaren und verständlichen, orthographisch und grammatikalisch exakten Sprache verfaßt, was als Regel für gutes Programmieren von CBT-Programmen angesehen wird [75].

### **3. Problemorientiertes Lernen**

Seit Mitte der 60er Jahre ist in der medizinischen Ausbildung ein zunehmender Trend hin zum problemorientierten Lernen (auch: problem-based learning, PBL) zu verzeichnen [81]. Es wird postuliert, daß durch diese Form des Lernens einige Faktoren verbessert werden können, wie zum Beispiel eine höhere Lernmotivation, ein besseres Problemlösungsvermögen und bessere Fähigkeiten beim Selbststudium. Diese Hypothesen sind auch Basis für der-

zeitige Reformbestrebungen des Medizinstudiums an einer Vielzahl deutscher Universitäten, darunter der Charité [6].

Zahlreiche Software-Autoren sind der Ansicht, fallbasierte medizinische Lernsoftware habe prinzipiell Vorzüge gegenüber nicht problemorientierten Ansätzen aufzuweisen [33, 40, 62, 82]. Dem steht entgegen, daß es trotz der derzeitigen Tendenz hin zum problemorientierten Lernen noch keine fundierten Daten darüber gibt, ob PBL für jeden Anwendungsfall die beste Lehrform darstellt [81]. Im Gegenteil, beim Aneignen von Fakten kommt es initial sogar zu einer geringeren Wissensanhäufung. Das Wissen wird durch problemorientiertes Lernen jedoch länger behalten [32, 66]. Beachtenswert ist außerdem, daß sich nicht alle Studenten für problemorientierten Unterricht gleichermaßen begeistern können.

Trotz der Tatsache, daß Browsingsysteme wie die "RHEUMA-CD-ROM" per se problemorientiertes Lernen nicht ermöglichen, ist ein Bedarf an systematisch gegliederten Darstellungen von Krankheitsentitäten zu erkennen. Sie können beispielsweise dazu dienen, das für die Lösung von Problemen erforderliche Faktenwissen zu vermitteln oder vor Prüfungen multimedial aufbereitete Fakten schnell zur Verfügung zu stellen. Fallbasierte Software ist häufig in zwei Teile gegliedert: den Fall und einen Lexikonbereich. Auf der Basis der "RHEUMA-CD-ROM" lassen sich nun Folgeprojekte erstellen, die fallbasiert sein können und bei denen auf die Generierung eines separaten Lexikonteils verzichtet werden kann, denn diese Informationen können auf Hyperlink-Basis aus dem vorliegenden Projekt integriert werden.

## **C. Einsatzmöglichkeiten**

### **I. Nutzer**

Das vorliegende Programm wurde für den Einsatz in der Mediziner Ausbildung im Fach Rheumatologie an der Charité entwickelt. Durch die Kooperation mit den entsprechenden Fachexperten ist die hier geltende Lehrmeinung integriert.

Die Konzeption des Programmes sieht den Einsatz besonders bei Studenten im Praktischen Jahr sowie Ärzten im Praktikum vor. Der Lerninhalt ist darüber hinaus auch für Studenten des ersten und zweiten klinischen Ausbildungsabschnittes verwendbar. Spezielle rheumatologische Unter-



suchungstechniken werden erläutert und Fakten zur Klinik und Pathogenese werden vermittelt. Diese Themen sind unter anderem Gegenstand des I. und II. Staatsexamens.

Vorstellbar ist ebenfalls die Verwendung des Programmes als Repetitorium für in Klinik und Praxis tätige Ärzte. Spielt rheumatologisches Patientengut in der täglichen Sprechstunde nur eine untergeordnete Rolle, gerät das Wissen über diesen Spezialbereich der Inneren Medizin leicht in Vergessenheit. In solchen Fällen kann es hilfreich sein, ein Nachschlagewerk zur Hand zu haben, das ausführlich ist und zugleich eine Fülle an Fotografien und anderen Multimedia-Elementen enthält.

Ein weiteres sehr attraktives Anwendungsgebiet ist der Einsatz des Moduls "rheumatoide Arthritis" in Vorlesungen. In modern ausgestatteten Hörsälen besteht die Möglichkeit, den Bildschirminhalt mittels Videoprojektor (Beamer) an die Leinwand zu projizieren. Dadurch können die interaktiven Grafiken, Animationen, Videos und anderen multimedialen Elemente auch in der Vorlesung eingesetzt werden. Diese Möglichkeit besteht mit herkömmlichen Diapositiven nicht. Diese Funktionalität läßt sich noch weiter ausbauen. Durch den Mechanismus der *guided tour* ist die "RHEUMA-CD-ROM" programmierbar. Die Bildschirmseiten können in beliebiger Reihenfolge aneinandergereiht werden. Diese Funktion müßte noch durch ein interaktives Dialogfeld komplettiert werden, um das Editieren und Speichern dieser individuellen Präsentationen zu ermöglichen.

## **2. Vertrieb**

Ein Computerlernprogramm bringt wenig Nutzen, wenn keine adäquaten Distributionsmöglichkeiten bestehen. Das ist vergleichbar mit dem Manuskript eines Lehrbuches, daß in der Schublade eines Professors langsam vergilbt. Bei Computerprogrammen verstärkt sich die Problematik weiter durch das schnelle Voranschreiten der Computertechnik. In drei bis vier Jahren bereits wird das vorliegende Programm ohne konsequente Weiterentwicklung durch die dann bestehenden neuen technischen Möglichkeiten für den Einsatz in der Lehre nicht mehr attraktiv sein. Deshalb ist es wünschenswert, wenn möglichst viele Interessenten Zugriff auf das Programm haben.

In erster Linie bietet sich der Buchhandel an, um die Distribution in die Hand zu nehmen. Durch die Vergabe einer ISBN könnte die CD-ROM bei jedem Buchhändler bestellt werden. Außerdem sorgen Verlage für eine entsprechende

Werbung. Ein weiterer Vorteil dieser Variante besteht darin, daß öffentliche Bibliotheken Zugriff auf die CD-ROM haben und diese in ihr Programm integrieren können.

Eine Alternative zu dem geschilderten Szenario ist der Eigenvertrieb des Programmes. "Public Domain" bezeichnet Software, die kostenlos genutzt und frei verteilt werden kann. "Shareware" hingegen erlaubt das Testen und die uneingeschränkte Verbreitung der Software. Bei längerer Benutzung ist dann eine kleine Gebühr zu zahlen. Der Nachteil dieser Vertriebsmöglichkeit ist der hohe Aufwand, der für Werbung und Versand entsteht.

### **3. Lernzentren**

Eine Reihe medizinischer Fakultäten in Deutschland betreiben sogenannte Lernzentren [3, 48, 60, 95]. In diesen Zentren sind Lernprogramme für alle Fachgebiete installiert, die Studenten in der Regel fakultativ nutzen können. Es existieren jedoch auch erste Ansätze, die Benutzung der Programme in den obligatorischen Teil des Curriculums einzuschließen. So ist die Teilnahme an einem reformierten urologischen Praktikum der Universität Tübingen mit Kleingruppenunterricht an die Benutzung multimedialer Lernprogramme gekoppelt [102]. An der Charité gibt es Ansätze, ähnliche Strukturen zu schaffen. Auf dem Campus Virchow-Klinikum existiert im Lehrgebäude eine Mediothek, die neben einer Vielzahl medizinischer Lehrvideos eine limitierte Zahl medizinischer Computerlernprogramme enthält [71]. Diese Mediothek müßte jedoch zu einem Multimedia-Lernzentrum ausgebaut werden. Engagiertes Personal sollte zur Verfügung stehen, das kurze Einführungen in die Programme geben kann und neue Programme in Kooperation mit Lernzentren anderer Universitäten für den Einsatz an der Charité testet. Zusammen mit den Lehrbeauftragten der Fachbereiche könnte der Einsatz der Software im Rahmen von Reformpraktika erfolgen. Für die Fachdisziplinen könnten sich dadurch finanzielle Einsparungen bei der Hardwarebeschaffung und den Personalkosten ergeben.

### **4. Internetversion**

Die Probleme der Distribution und der universellen Verfügbarkeit des Programmes lösen sich durch die Konvertierung der Lerninhalte in HTML-Dokumente. Dadurch könnte das vorliegende Lehrmedium mit jedem Computer mit Internetanschluß verwendet werden. Die Konvertierung in das HTML-

Format hat aber auch Nachteile zur Folge. So ist prinzipiell nicht gewährleistet, daß "RHEUMA-CD-ROM" auf jedem Bildschirm gleich aussieht. Ebenso geht eine Vielzahl der Interaktionsmöglichkeiten und der Animationen verloren. Durch Installation sogenannter Plug-Ins in den Internet-Browser besteht zwar die Möglichkeit, diese Animationsfähigkeit nachzurüsten, jedoch scheuen viele Anwender diesen Aufwand. Ebenfalls ist das Laden von Videosequenzen aus dem Internet derzeit noch zu langsam.

Die Verfügbarkeit von "RHEUMA-CD-ROM" im Intra- oder Internet muß trotz der beschriebenen Nachteile als vorteilhaft angesehen werden. Die Informationen könnten so campusweit unmittelbar zur Verfügung stehen ohne daß die entsprechende CD-ROM in das Laufwerk eingelegt werden muß oder Speicherplatz auf der Festplatte belegt wird. Erst die landes- oder weltweite Breitbandvernetzung ermöglicht die Nutzung dieser Vorteile mit jedem beliebigen Computer. So kann das Projekt im Rahmen der globalen Vernetzung zu einer virtuellen Universität (zum Beispiel virtuelle Fernuniversität Hagen [103]) eingebunden werden. Das Informationssystem der Rheumatologie "RheumaNet" [86] stellt eine weitere Plattform dar, das Programm "RHEUMA-CD-ROM" im Rahmen des Telelearnings zu verwenden [58].

## **D. Evaluation**

In enger Verknüpfung zu Entwicklung und Produktion multimedialer Lernprogramme erfolgt die Überprüfung, ob das Produkt die festgelegten Lernziele erreicht und ob die Bedienung praktikabel ist. Dieser Prozeß – die Evaluation – wird in *formative Evaluation* und *summative Evaluation* unterteilt [49].

Die formative Evaluation ist das interaktive Überprüfen und Revidieren des Programmes während der Entwicklungsphase durch ein Testkollektiv. Nach der Aufdeckung von Unstimmigkeiten werden die kritisierte Punkte im Programm geändert und das Ergebnis wiederum einer formativen Evaluation unterzogen. Dadurch wird eine schrittweise Optimierung des Programmes erreicht. (s. auch S. 30f.)

Die summative Evaluation erfolgt nach der Fertigstellung des Produkts. Sie soll die Effektivität des Lernprogramms unter Einsatzbedingungen erfassen und wird in der Regel parallel zum ersten Einsatz im Feld durchgeführt. Dadurch entstehen ein erheblicher Zeitbedarf und nicht zu unterschätzende Kosten.

Es bestehen verschiedene Möglichkeiten der summativen Evaluation: Eine Form ist die Vergleichsgruppen-Untersuchung [9]. Der Lernerfolg eines CBT-Programmes wird beispielsweise mit dem eines Lehrbuches oder einer Vorlesung verglichen. Dabei werden randomisierte Studentengruppen mit dem jeweiligen Lernmedium konfrontiert und durch einen Test der jeweilige Wissenszuwachs dokumentiert. Fragebögen können zusätzlich Daten zur Akzeptanz und zur Benutzerfreundlichkeit der Lernmedien erheben. Derartige Studien wurden in der Vergangenheit mehrfach durchgeführt. So analysierten Santer et al. mittels einer sorgfältig geplanten Studie die Wirksamkeit und Leistungsfähigkeit eines Multimedia-Lehrbuches der Pädiatrie mit einer herkömmlichen Vorlesung und einem konventionellen Lehrbuch [87]. Im Ergebnis zeigte sich, daß die Wirksamkeit – also der Wissenszuwachs – von konventionellem Lehrbuch und Multimedia-Lehrbuch gleich war und das beiden Lernformen eine bessere Wirksamkeit als die herkömmliche Vorlesung zu bescheinigen war. Alle drei Formen erforderten den gleichen Zeitbedarf für die Aneignung des Wissens. Eine ähnliche Studie wurde von der Gruppe um Lyon durchgeführt. Sie entwickelten das fallbasierte Programm “PlanAlyzer” und überprüften prospektiv über drei Jahre seine Wirksamkeit mittels einer papierbasierten Form dieser Patientenfälle [62]. Wie schon auf Seite 10 ausgeführt, konnte bei einer Ersparnis von 96 Semesterstunden ein konstant hohes Wissensniveau gewährleistet werden. Auch diese Studie hatte zum Ergebnis, daß die Textversion und die multimediale Version keinen Unterschied hinsichtlich des Wissenszuwachses zeigten.

Derartige Studien sind nicht unumstritten, da selbst bei hoher Vergleichbarkeit der Gruppen hinsichtlich Alter, Geschlecht und Vorwissen zu viele situative Zufälligkeiten bestehen. Außerdem sind neue Medien didaktisch oft besser aufbereitet und wecken – wie jede Novität – oft größeres Interesse [9, 39].

Eine alternative Form der summativen Evaluation, die heute favorisiert wird, ist die Vor-/Nachtest-Methode. Dabei wird zuerst das Vorwissen der Probanden mit Hilfe eines Vortestes ermittelt. Anschließend wird dann der Unterricht mit dem neuen Lernmedium durchgeführt. Abschließend wird durch einen Nachtest der Wissenszuwachs ermittelt [9]. Für die Durchführung dieser Evaluationsform ist keine Vergleichsgruppe erforderlich. Eine Erweiterung dieses Konzeptes kann in Entwicklung und Evaluation von auf verschiedenen lerntheoretischen Prinzipien beruhenden Programmversionen zu dem selben Thema gesehen werden.

Aufgrund mehrerer Vorteile ist als weitere Evaluationsform die Bewertung der Qualität von Lernsoftware anhand von Prüf- oder Checklisten weit verbreitet. Dieses Verfahren ist kostengünstig, kann einfach organisiert werden und ist durch definierte Kriterien objektiv [9]. Diese Vorgangsweise weist jedoch auch einige Mängel auf. Kriterienkataloge unterscheiden sich hinsichtlich Vollständigkeit und Detaillierungsgrad. Eine umfassende Behandlung aller Merkmale wird selten erreicht. Allgemein gültige Bewertungs- und Gewichtungsverfahren fehlen oder sind strittig. Die zugrundeliegende Lerntheorie wird oft vernachlässigt. Schließlich existieren kaum Prüflisten, die empirisch validiert wurden [9, 37].

Trotz all dieser Hindernisse sollte Evaluation kein einmaliger Prozeß sein, sondern den Unterricht ständig begleiten [37].

Auf die Schwierigkeit des guten Designs von Evaluationsstudien weisen Glowalla und Häfele hin [43]. Zum einen fehlt eine Taxonomie der Aufgaben, die im Umgang mit Hypermediasystemen relevant sind, zum anderen besteht derzeit noch kein Konsens, welche Kriterien für die Beurteilung der Effektivität interaktiver Multimediasysteme überhaupt zutreffend sind.

Im Rahmen von Evaluationsstudien sollten Daten zur Akzeptanz, zur Behaltensleistung, zur Studierzeit und zum Studierverlauf erhoben werden und – wenn möglich – sollte ein Vergleich mit plausiblen Alternativen erfolgen [43]. Das Modul "rheumatoide Arthritis" wurde bisher nur einer formativen Evaluation sowie einer Selbstkontrolle mittels Checkliste unterzogen (s. Seiten 30f. und 45ff.). Es gilt nun, im Rahmen einer Folgestudie, eine sorgfältig geplante summative Evaluation des Programmes durchzuführen. Dabei muß vor allen Dingen folgenden Fragen nachgegangen werden: Sind die enthaltenen Informationen für Studenten im praktischen Jahr relevant? Welche Einsatzmöglichkeiten bestehen für Studenten im klinischen Studienabschnitt? Kann durch das Selbststudium mit Hilfe des Programmes Vorlesungs- oder Seminarzeit reduziert werden und so eine Kostenersparnis erreicht werden? Ist das Programm gleichermaßen für Neulinge und fortgeschrittene Studenten der Rheumatologie geeignet? Welche Vorteile ergeben sich für Vortragende beim Einsatz des Programmes in Seminaren und Vorlesungen?

## **E.    *Schlußfolgerungen und Ausblick***

Multimediaprogramme stellen ein neues Medium in der Lehre dar und können dazu beitragen, Qualitätsverbesserungen und Kosteneinsparungen in der medizinischen Ausbildung zu bewirken. In der deutschen Universitätslandschaft sind einige Tendenzen zu erkennen, neue Lehrmethoden im Medizinstudium einzusetzen. Ein Beispiel dafür ist der Reformstudiengang an der Berliner Charité, der die konventionellen Vorlesungen vollständig durch Kleingruppendiskussionen und Zeit für das Selbststudium ersetzt [6]. Für das Selbststudium bietet das vorliegende Programm eine interessante Bereicherung.

Mit der zunehmenden Verbreitung und Erschwinglichkeit transportabler Computer (Laptops) besteht für viele die Möglichkeit, die Vorzüge moderner Multimedia-CD-ROMs auch unterwegs zu nutzen. Dadurch wird Lernen unabhängig von Ort und Zeit für immer mehr Personen Realität. Dies wird motivierender Faktor angesehen [26, 84].

Die nächste Aufgabe ist es, das vorliegende Programm einer systematischen summativen Fremdevaluation zu unterziehen. Bei erfolgreichem Ergebnis der Evaluationsstudie ergibt sich die Konsequenz, "RHEUMA-CD-ROM" in das Curriculum zu integrieren. Multimedia-Lernsysteme können nur dann langfristig mit Erfolg eingesetzt werden, wenn sie in bestehende Curricula eingebunden werden [43, 63].

Parallel zur Evaluationsstudie könnten prägnante Fallbeispiele zur Selbstkontrolle erstellt und weitere Krankheitsbilder aufgearbeitet werden. Teile des Programmes oder der gesamte Inhalt sollte im Internet verfügbar sein, um so eine größere Zahl von Ärzten und Studenten auf die CD-ROM aufmerksam zu machen.

Das Programm selbst bietet ebenfalls Raum für Ergänzungen. Dazu gehören elektronische Lesezeichen, die Markierung der schon gelesenen Bildschirmseiten, eine Volltextsuche sowie ein interaktiver Dialog zur Erstellung von Diavorträgen. Im Rahmen der erwähnten Evaluationsstudie könnten auch Daten erhoben werden, ob solche aufwendig zu implementierenden Funktionen vom Nutzer auch gewünscht werden.

## **VI. Zusammenfassung**

*Multimedia* – Wort des Jahres 1995 – taucht als populärer Begriff in allen Bereichen unserer Gesellschaft auf. Auch in der universitären Ausbildung erhofft man sich durch die Einführung von computerunterstützten Lernformen eine Verbesserung der Qualität der Lehre sowie Kosteneinsparungen. Diese Idee ist nicht neu. Bereits in den 60er Jahren wurden erste Versuche unternommen, Computer für die Ausbildung einzusetzen. Das Neue in den 90ern ist die realitätsnahe, multimediale Simulation von Entscheidungssituationen. Auf dem Gebiet der Rheumatologie ist derzeit jedoch noch ein Mangel an deutschsprachigen Softwaretiteln zu erkennen.

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Erstellung eines multimedialen Kompendiums über die rheumatoide Arthritis für den Einsatz in der universitären und postgraduierten Lehre. Das System soll darüber hinaus als elektronisches Nachschlagewerk geeignet sein. Dozenten und Professoren erhalten die Möglichkeit, das Programm als Basis für interaktive Diashows in den Vorlesungen einzusetzen.

Mit Hilfe eines Apple Macintosh und der Autorensoftware Macromedia Director wurde eine CD-ROM entwickelt, die sowohl für Macintosh- als auch für Windows-Computer geeignet ist. Manuskripterstellung und Medienakquisition erforderten ein interdisziplinäres Vorgehen.

Die Beschreibung der Symptome der rheumatoiden Arthritis und der erforderlichen Untersuchungstechniken nimmt mit 31% der Bildschirmseiten den größten Teil des vorliegenden Multimedia-Kompendiums ein. Weitere Schwerpunkte wurden auf Pathogenese (19%), bildgebende Verfahren (14%), Differentialdiagnosen (11%), Therapie (10%) und Laboruntersuchungen (7%) gelegt. Videos und Animationen dienen der Illustration der beschriebenen Mechanismen und der Zusammenfassung klinischer Untersuchungstechniken. Die komfortable Benutzerführung wird durch Online-Hilfe, Hyperlinks, verschiedene Mauszeiger, Positionsanzeige, Index, erklärende Tonsequenzen und die angeleitete Rundtour sichergestellt.

Etablierte Kriterienkataloge für elektronische Medien dienen der Qualitätssicherung im Entwicklungsprozeß. Eine parallel durchgeführte formative Evaluation lieferte erste Erkenntnisse über Praxistauglichkeit und Stabilität des Programmes, ohne jedoch eine fundierte summative Evaluation ersetzen zu können.

In der aktuellen Diskussion zur Reform des Medizinstudiums werden auf problemorientiertes Lernen und den Einsatz von neuen Medien große Hoffnungen gesetzt. Neben den derzeit zahlreich auf dem Markt erscheinenden interaktiven Fallsimulationen besteht ebenso ein Bedarf an systematischen Darstellungen von Krankheitsentitäten wie dem Modul "rheumatoide Arthritis". Multimedia-Lehrbücher stellen für den konventionellen Unterricht eine ideale Ergänzung zum klassischen Lehrbuch dar und dienen für die problemorientierte Ausbildung als schnell zur Verfügung stehende Wissensbasis, wie sie für die Problemlösung erforderlich ist. Assoziative Denkprozesse und kritisches Auseinandersetzen mit dem Stoff werden durch das Programm "RHEUMA-CD-ROM" gefördert.

An einigen deutschen medizinischen Fakultäten wurden bereits Lernzentren eröffnet, in denen Studenten interdisziplinär mit Hilfe von Multimedia-Programmen am Computer lernen. Bei der fakultativen Nutzung dieser Angebote blieben die Ergebnisse jedoch hinter den Erwartungen zurück. Andererseits zeigten Projekte in den USA eine gute Akzeptanz von computerunterstützter Ausbildung, wenn diese in das Curriculum integriert wird. Dabei konnte trotz der Einsparung von finanziellen Mitteln und Vorlesungsstunden ein gleichbleibend hohes Wissensniveau der Studenten erreicht werden. Es ist zu diskutieren, inwieweit durch gezielte Integration von Multimedia-Programmen in den Ausbildungsplan auch an deutschen Hochschulen die Vorteile dieser Technologie optimal genutzt werden können.



## VII. Referenzen

- [1] M. J. Ackerman. *New Media in Medical Education*. Meth Inform Med 28: 327-331, 1989.
- [2] AGMA - Arbeitsgruppe Medizinausbildung der Universität Giessen. <http://www.med.uni-giessen.de/agma/>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
- [3] AGMA - Arbeitsgruppe Medizinausbildung der Universität Giessen: Lernzentrum Gaffkystraße Neun. <http://www.med.uni-giessen.de/agma/lernzentrum/intro.htm>. Letzter Zugriff am 26.4.1999.
- [4] S. Albani, D. A. Carson. *Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis*. In: W. J. Koopman. *Arthritis and allied conditions*. 13th edition. Williams & Wilkins: Baltimore. 1996.
- [5] E. J. Alper. *HistoLogical: A computer atlas and drill of histology*. In: P. D. Clayton. *Fifteenth Annual Symposium on Computer Applications in Medical Care - Proceedings*. S. 935-937. McGraw-Hill: New York. 1992.
- [6] Arbeitsgruppe Reformstudiengang Medizin. *Projektbeschreibung Reformstudiengang Medizin*. 1999. [http://www.charite.de/rv/reform/deutsche\\_kurzfassung.pdf](http://www.charite.de/rv/reform/deutsche_kurzfassung.pdf). Letzter Zugriff am 16.12.1999.
- [7] W. Arends, F. Eitel. *Programmierung und Evaluation eines interaktiven computerunterstützten Selbstlernprogrammes "Rundherd in der Lunge, Trouble im Thorax"*. In: M. Adler, J. W. Dietrich, M. F. Holzer, M. R. Fischer. *Computer Based Training in der Medizin: Technik - Evaluation - Implementation*. S. 1-20. Shaker-Verlag: Aachen. 1998. (<http://www.apple.com/de/education/medizin/cbt3.pdf>).
- [8] P. Banholzer: *Abdominelle Sonografie: Interaktiver Atlas*. (Hybrid-CD-ROM f. Windows und Macintosh) Urban & Schwarzenberg. 1996. ISBN: 3-541-18111-7.
- [9] P. Baumgartner. *Didaktische Anforderungen an (multimediale) Lernsoftware*. In: L. J. Issing, P. Klimsa. *Information und Lernen mit Multimedia*. 2., überarbeitete Auflage. S. 241-252. Psychologie Verlags Union: Weinheim. 1997.
- [10] J. R. Beck, J. F. O'Donnell, F. Hirai, J. J. Simmons, J. C. Healy, H. C. Lyon Jr. *Computer-based exercises in anemia diagnosis (PlanAlyzer)*. Meth Inform Med 28: 364-369, 1989.
- [11] Berliner, Bracker: *Was ist Rheuma?* (CD-ROM) Ullstein Mosby Verlag. 1996. ISBN: 3-86126-903-1.
- [12] Berliner, Bracker: *Was kann man gegen Rheuma tun?* (CD-ROM) Ullstein Mosby Verlag. 1996. ISBN: 3-86126-904-x.
- [13] G. Bonsiepe. *Der Designer im Netz - oder: Jenseits des Mausclickens*. <http://www.ds.fh-koeln.de/~bonsiepe/pdf/files/net.pdf>, 1996.
- [14] R. Bonvin: *Laennec*. (Hybrid-CD-ROM f. Windows und Macintosh) Springer-Verlag. 1996. ISBN: 3-540-14535-4. (<http://www.springer.de/newmedia/medicine/laennec/laennec.htm>).
- [15] R. Bonvin, P. Leuenberger. *Laennec CD-ROM: A computer aided teaching of clinical skills in pneumology*. In: *4th European Student's Conference of the Charité*, 21.-23. Oktober 1993, Berlin, 1993.

- [16] H. S. Bregman: *Lazy Eye*. (HyperCard-Programm für Macintosh) University of Pennsylvania Medical School, Office of Information Technology: Philadelphia. 1990.
- [17] A. J. Bridges, D. Dansdil, J. Anderson, J. Reid, S. Hazelwood, J. H. Cutts III., E. P. Gall, G. Sharp, J. A. Mitchell. *Al/Learn/Rheumatology: A computer-assisted educational system for teaching about rheumatic diseases*. *Arthritis Care Res* 5 (1): 3-7, 1992.
- [18] A. J. Bridges, J. C. Reid, J. H. Cutts III., S. Hazelwood, G. C. Sharp, J. A. Mitchell. *Al/Learn/Rheumatology: A comparative study of computer-assisted instruction for rheumatology*. *Arthritis Rheum* 36 (5): 577-580, 1993.
- [19] V. Bush. *As we may think*. *The Atlantic Monthly* 176 (7): 101-108, 1945.  
(<http://www.theatlantic.com/unbound/flashbks/computer/bushf.htm>).
- [20] V.A. Catanzarite. *FMTUTOR: A computer-aided instructional system for teaching fetal monitor interpretation*. *Am J Obstet Gynecol* 156 (5): 1045-8, 1987.
- [21] V.A. Catanzarite, F. R. Jelovsek. *Computer applications in obstetrics*. *Am J Obstet Gynecol* 156 (5): 1049-53, 1987.
- [22] CBT-Server Medizin der Universität Heidelberg. <http://www.hyg.uni-heidelberg.de>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
- [23] B. K. Chan. *The digital revolution of medical education*. *Jama* 278 (21): 1784, 1997.
- [24] *Cliniweb International*. <http://www.ohsu.edu/clinweb/>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
- [25] A. J. Culbert Jr., N. L. Cantelmo, M. E. Stafford, D. M. E. Allan. *Interactive videodisc as an instructional tool in medical education*. *Meth Inform Med* 28: 357-359, 1989.
- [26] M. P. D'Alessandro, J. R. Galvin, D. M. Santer, W. E. Erkonen. *Hand-held digital books in radiology: Convenient Access to information*. *AJR Am J Roentgenol* 164 (2): 485-488, 1995.
- [27] C. Daetwyler. *Deutschsprachige oder graphische WWW-Programme für die medizinische Ausbildung*. <http://www.aum.iawf.unibe.ch/vlz/MedLinks.htm>, 1999.
- [28] Digital Equipment Corporation. *PDP-1 Handbook*.  
<http://www.dbit.com/~greeng3/pdp1/pdp1.html>, 1963.
- [29] W. Dihlmann. *Gelenke - Wirbelverbindungen*. 3., überarbeitete und erweiterte Auflage. Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York. 1987.
- [30] S. Dinkla. *Interface gesucht - Ist der Datenanzug 'out', bevor er richtig 'in' ist?* c't - Magazin für Computertechnik (3): 46-47, 1994.
- [31] U. Drewinak. *Lernen mit Bildern in Texten: Untersuchung zur Optimierung des Lernerfolges bei Benutzung computerpräsentierter Texte und Bilder*. Waxmann Verlag: Münster, New York. 1992.
- [32] R. S. Eisenstaedt, W. E. Barry, K. Glanz. *Problem-based learning: Cognitive retention and cohort traits of randomly selected participants and decliners*. In: M. Brownell Anderson. *Research in medical education: Proceedings of the twenty-ninth annual conference*, Washington D. C., 1990.
- [33] C. Elsner. *Problem Based Learning in Medical Education: Designing and Evaluating a Multi-User Application for the German Curriculum*. In: *Proceedings of the ED-MEDIA World-Conference*, 20.6.1998-25.6.1998, Freiburg, 1998.

- [34] C. Elsner, D. Ehrenberg. *Case-oriented Telelearning in Medical Education: Development of a Prototype for the Internet*. Information Management & Consulting 13 (3): 84-89, 1998.
- [35] *European Academic Software Award 1994*. <http://www.ask.uni-karlsruhe.de/cgi-bin/winners1994.pl>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
- [36] S. Faulhaber. *Einsatz und Entwicklung von computerunterstützten Lernprogrammen in der medizinischen Aus- und Weiterbildung*. <http://ki.informatik.uni-wuerzburg.de/forschung/publikationen/studienarbeiten/faulhaber/index.html>, 1996.
- [37] R. Fricke. *Evaluation von Multimedia*. In: L. J. Issing, P. Klimsa. *Information und Lernen mit Multimedia*. 2., überarbeitete Auflage. S. 401-413. Psychologie Verlags Union: Weinheim. 1997.
- [38] R. Friedl. *Die Entwicklung computergestützter, interaktiver und multimedialer Patientensimulation zum Thema Herzinfarkt, Angina pectoris und Mitralstenose*. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin, Universität Ulm, Medizinische Fakultät, Abteilung für Innere Medizin II: Ulm. 1994.
- [39] R. Friedl, F. Eitel. *Multimedia in der Ärzteausbildung? Probleme bei der Medienevaluation*. MEDUCS 9 (1/2): 25-27, 1996.
- [40] R. Friedl, S. Wieshammer, J. Kehrer, C. Ammon, D. Hubner, J. Lehmann, H. Heimpel. *Ein fallbasiertes, interaktives und multimediales Computerlernprogramm zum Thema Herzinfarkt, Angina pectoris und Mitralstenose*. Med Klin 91 (9): 564-9, 1996.
- [41] D. Gardner, M. Abato: *Virtual Cat*. (Macintosh-Programm) Department of Physiology, Cornell University Medical College: New York. 1990.
- [42] Gesellschaft für deutsche Sprache e.V. *Die Wörter des Jahres 1995*. <http://www.geist.spacenet.de/gfds/verlag-D.html>, 1999.
- [43] U. Glowalla, G. Häfele. *Einsatz elektronischer Medien: Befunde, Probleme und Perspektiven*. In: L. J. Issing, P. Klimsa. *Information und Lernen mit Multimedia*. 2., überarbeitete Auflage. S. 415-434. Psychologie Verlags Union: Weinheim. 1997.
- [44] M. Hammer, H. Zeidler. *Therapie der chronischen Polyarthrit*. In: W. Domschke, W. Hohenberger, T. Meinertz, K. Possinger, D. Reinhardt, R. Tölle. *Therapie-Handbuch*. Aktualisierungs-Lfg. 14. Urban & Schwarzenberg: München. 1998.
- [45] Harrison: *Harrison's 14th Edition CD-ROM*. (Hybrid-CD-ROM f. Windows und Macintosh) McGraw Hill. 1998.
- [46] M. C. Hirsch, H. A. Braun, R. Rieder, C. Koch: *SimNerv*. (Hybrid-CR-ROM f. Windows und Macintosh) Thieme-Verlag: Stuttgart. 1995. ISBN: 3-13799604-X.
- [47] *INSTRUCT - Arbeitsgruppe medizinische Lernprogramme an der Medizinischen Klinik des Klinikums Innenstadt der LMU München*. <http://mki.medinn.med.uni-muenchen.de/instruct/index.html>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
- [48] *INSTRUCT: Projekte: Computerlernraum*. <http://mki.medinn.med.uni-muenchen.de/instruct/projects/computerlernraum.html>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
- [49] L. J. Issing. *Instruktionsdesign für Multimedia*. In: L. J. Issing, P. Klimsa. *Information und Lernen mit Multimedia*. 2., überarbeitete Auflage. S. 195-220. Psychologie Verlags Union: Weinheim. 1997.

- [50] F. R. Jelovsek. *Microcomputer-aided instruction for ob-gyn education.* J Perinat Med 16 (4): 339-44, 1988.
- [51] F. R. Jelovsek, V. A. Catanzarite, R. D. Price, R. E. Stull. *Application of teaching and learning principles to computer-aided instruction.* MD Comput 6 (5): 267-73, 1989.
- [52] R. Keil-Slawik, W. Beuschel, B. Gaiser, M. Klemme, C. Pieper, H. Selke. *Multimedia in der universitären Lehre: Eine Bestandsaufnahme an deutschen Hochschulen.* In: I. Hamm, D. Müller-Böling. *Hochschulentwicklung durch neue Medien: Erfahrungen - Projekte - Perspektiven.* S. 73-122. Verlag Bertelsmann Stiftung: Gütersloh. 1997.
- [53] L. Kjeldahl. *Introduction.* In: L. Kjeldahl. *Multimedia: systems, interaction and applications.* S. 3-5. Springer: New York. 1991.
- [54] E. C. Klatt. *Web-based teaching in pathology.* Jama 278 (21): 1787, 1997.
- [55] J. H. Klippel, P. A. Dieppe [Hrsg.]. *Practical Rheumatology.* Mosby: London. 1995.
- [56] J. H. Klippel, P. A. Dieppe [Hrsg.]. *Rheumatology.* Second edition. Mosby. 1997.
- [57] J. H. Klippel, P. A. Dieppe [Hrsg.]: *CD-ROM Rheumatology (Version 2.0): An interactive CD-Atlas of rheumatology.* (Hybrid-CD-ROM f. Windows und Macintosh) Mosby. 1998. ISBN: 0723430004. (<http://www.l.mosby.com/cgi-bin/displaypage.pl?isbn=0723430004>).
- [58] W. Kraemer. *Education Brokerage - Wissensallianzen zwischen Hochschulen und Unternehmen.* Information Management & Consulting 14 (1): 17-20, 1999.
- [59] H. P. Lehmann, C. U. Lehmann, J. A. Freedman. *The use of simulations in computer-aided learning over the World Wide Web.* Jama 278 (21): 1788, 1997.
- [60] *Lernstudio der Chirurgie - Universität Göttingen.* <http://www.gwdg.de/~chirurg/lernstudio/>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
- [61] *lingoPark.* <http://www.lingopark.com/frameset.html>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
- [62] H. C. Lyon Jr., J. C. Healy, J. R. Bell, J. F. O'Donnell, E. K. Schulz, R. S. Wigton, F. Hirai, J. R. Beck. *PlanAlyzer, an interactive computer-assisted program to teach clinical problem solving in diagnosing anemia and coronary artery disease.* Acad Med 12: 821-828, 1992.
- [63] H. C. Lyon Jr., K. Ueberla, M. Batschkus, M. Dugas, M. R. Fischer, J. Hohnloser, F. Eitel, A. Weindl, E. K. Shultz. *Correlation between medical student use of computer-based instruction (CBI) and high exam scores: Lessons learned from 10 years of CBI development and use.* In: M. Adler, J. W. Dietrich, M. F. Holzer, M. R. Fischer [Hrsg.]. *Computer Based Training in der Medizin: Technik – Evaluation – Implementation.* S. 105-112. Shaker-Verlag: Aachen. 1998. (<http://www.apple.com/de/education/medizin/cbt3.pdf>).
- [64] J. D. MacKenzie, R. A. Greenes. *The World Wide Web: redefining medical education.* Jama 278 (21): 1785-6, 1997.
- [65] H. Marmolin. *Multimedia from the perspectives of psychology.* In: L. Kjeldahl. *Multimedia: systems, interaction and applications.* S. 39-52. Springer: New York. 1991.
- [66] D. Martensen, H. Eriksson, M. Ingelmann-Sundberg. *Medical chemistry: Evaluation of active and problem-oriented teaching.* Med Educ 19: 34-42, 1985.
- [67] A. T. Masi, T. A. Medsger. *Epidemiology of the rheumatic diseases.* In: D. J. McCarty. *Arthritis and allied conditions.* 11th edition. S. 16-54. Lea & Febiger: Philadelphia. 1989.

- [68] J. R. McArthur, J. R. Bolles, J. Fine, P. Kidd, M. Bessis. *Interactive computer-video modules for health sciences education*. Meth Inform Med 28: 360-363, 1989.
- [69] K.W. McEnery. *The internet, world-wide web, and mosaic: An overview*. AJR Am J Roentgenol 164 (2): 469-473, 1995.
- [70] MedicalStudent.com. <http://medicalstudent.com>. Letzter Zugriff am 17.3.1999.
- [71] Mediothek im Lehrgebäude der Charité - Campus Virchow Klinikum. <http://www.charite.de/students/cipom/mediothek/>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
- [72] Mediscript-Verlag. *Home of Mediscript*. <http://www.mediscript.de>, 1999.
- [73] MedWeb plus. <http://www.medwebplus.com>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
- [74] C. Messina. *Was ist Multimedia?* Hanser-Verlag: München. 1993.
- [75] S. Meyer-Markle. *Gute Lernschritte: Ein Programm lehrt bessere Lernschritte schreiben und erkennen*. In: C. Seidel, A. Lipsmeier. *Computerunterstütztes Lernen*. S. 49. Verlag für Angewandte Psychologie: Stuttgart. 1989.
- [76] J.A. Mitchell, A. J. Bridges, J. C. Reid, J. H. Cutts III., S. Hazelwood, G. C. Sharp. *Preliminary evaluation of learning via the AI/LEARN/Rheumatology interactive videodisc system*. In: M. E. Frisse. *16th annual symposium on computer applications in medical care - Proceedings*. S. 169-173. McGraw-Hill: New York. 1993.
- [77] D. Müller. *Multimedia for the people*. Tewi Verlag: München. 1993.
- [78] D. J. Nashel, J. J. Martin. *Images in rheumatology: A multimedia program for medical education*. In: M. E. Frisse. *16th annual symposium on computer applications in medical care - Proceedings*. S. 798-799. McGraw-Hill: New York. 1993.
- [79] T. Nelson. *A file structure for the complex, the changing and the indeterminate*. In: ACM 20th National Conference - Proceedings, Ohio, 1965.
- [80] T. Nelson. *The Hypertext*. In: World Documentation Federation Conference - Proceedings, 1965.
- [81] G. R. Norman, H. G. Schmidt. *The psychological basis of problem-based learning: A review of the evidence*. Acad Med 67 (9): 557-565, 1992.
- [82] F. S. Nuthalapathy, J. Oh, M. D. Collins, A. Q. Winter, M. Altman, C. Elsner. *Interactive Electronic Problem Based Learning (iePBL) at NUMS, Computers in Healthcare Education*. In: *Symposium and Slice of Life Workshop in Florida*, 25.6.98-27.6.98, Tampa, 1998.
- [83] Projektgruppe Autodidakt: *Das Herz*. (CD-ROM f. Macintosh) Springer-Verlag. 1995. ISBN: 3-540-14533-8. (<http://www.springer.de/newmedia/medicine/herz/herz.htm>).
- [84] J. B. Prystowsky, M. B. Hassan, D. L. Nahrwold. *Use of notebook computers for third-year surgical students*. Surgery 120 (2): 304-7; discussion 307-8, 1996.
- [85] F. Puppe, B. Puppe, B. Reinhardt, S. Schewe, H. P. Buscher. *Evaluation medizinischer Diagnostik-Expertensysteme zur Wissensvermittlung*. Informatik, Biometrie und Epidemiologie in Medizin und Biologie 29 (1): 48-59, 1998.
- [86] RheumaNet. <http://www.rheumanet.org/>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
- [87] D. M. Santer, V. E. Michaelsen, W. E. Erkonen, R. J. Winter, J. C. Woodhead, J. S. Gilmer, M. P. D'Alessandro, J. R. Galvin. *A comparison of educational interventions. Multimedia text-*

- book, standard lecture, and printed textbook. Arch Pediatr Adolesc Med 149 (3): 297-302, 1995.
- [88] S. Schewe: *Rheuma Tutor*. (CD-ROM) Ullstein Mosby. 1998. ISBN: 3-86126-934-1.
  - [89] S. Schewe, M. A. Schreiber. *Stepwise development of a clinical expert system in rheumatology*. Clin Investig 71: 139-144, 1993.
  - [90] R. E. Schrohenloher, S. L. Bridges, W. J. Koopman. *Rheumatoid Factor*. In: W. J. Koopman. *Arthritis and Allied Conditions*. 13th edition. Williams & Wilkins: Baltimore. 1996.
  - [91] T. J. Schult. *Brockhaus oder Silberling - Multimedia-Enzyklopädien: besser als 24 Bände?* c't - Magazin für Computertechnik (2): 88-99, 1999.
  - [92] S. Schulz, R. Klar, T. Auhuber, U. Schrader, A. Koop, R. Kreutz, R. Oppermann, H. Simm. *Qualitätskriterienkatalog für Elektronische Publikationen in der Medizin*. [http://www.imbi.uni-freiburg.de/medinf/cbt\\_qk.htm](http://www.imbi.uni-freiburg.de/medinf/cbt_qk.htm), 1999.
  - [93] T. L. Schwenk, N. A. Whitman. *The physician as teacher*. Williams & Wilkins: Baltimore. 1987.
  - [94] R. A. Schwier, E. R. Misanchuk. *Interactive Multimedia Instruction*. Educational Technology Publications: Englewood Cliffs (New Jersey). 1993.
  - [95] *Showroom CBT in Heidelberg*. <http://www.hyg.uni-heidelberg.de/cbthd/showroom.html>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
  - [96] R. Sietmann. *Augenklicks - Interaktives 3D für Multimedia-Endgeräte*. c't - Magazin für Computertechnik (9): 58, 1997.
  - [97] J. A. Swets, W. Feurzeig. *Computer-aided instruction*. Science 150 (696): 572-6, 1965.
  - [98] The computer museum. *DEC PDP-1*. <http://www.TCM.org/html/history/detail/1960-pdp.html>, 1998.
  - [99] H. Thimbley. *User Interface Design*. ACM-Press: New York. 1990.
  - [100] *UK Director User Group*. <http://www.duguk.org/>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
  - [101] *updateStage*. <http://www.updatestage.com/>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
  - [102] *Urologie Tübingen: Informationen zum Neuen Urologischen Praktikum*. <http://www.medi-zin.uni-tuebingen.de/~weburo/prakneu/index.htm>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
  - [103] *Virtuelle Universität Hagen*. <https://vu.fernuni-hagen.de/>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
  - [104] H. R. Warner Jr. *Iliad: Moving medical decision-making into new frontiers*. Meth Inform Med 28: 370-372, 1989.
  - [105] W. S. Wilke, T. J. Sweeney, L. H. Calabrese. *Early, aggressive therapy for rheumatoid arthritis: Concerns, descriptions, and estimate of outcome*. Semin Arthritis Rheum 23 (Suppl. 1): 26-41, 1993.
  - [106] A. Wilkes: *Cardiac Auscultation*. (Macintosh-Programm) Jefferson Medical College: Philadelphia. 1991.
  - [107] A. Wilson. *Technical Guide for Director Projects*. 1996. <http://195.92.248.101:802/director/techguide.asp>. Letzter Zugriff am 16.12.1999.
  - [108] A. Zwahr [Hrsg.]. *Der Brockhaus: In fünf Bänden*. 8., neu bearb. Aufl. Brockhaus: Mannheim, Leipzig. 1994.

---

# Anhang A

Multimediaprogramm

„RHEUMA-CD-ROM“

Gesamtinhalt des Kapitels  
„rheumatoide Arthritis“

*Hinweise:*

Dieser Anhang enthält den gesamten Lerninhalt des Moduls „rheumatoide Arthritis“ sowie eine Auswahl repräsentativer Illustrationen, um den Umfang des gesamten Lernstoffes darzustellen. Die interaktive Umsetzung des Inhaltes kann jedoch nur durch die eingehende Begutachtung der beiliegenden CD-ROM beurteilt werden.

Aufgrund der nötigen Vorlaufstrecke bei der Entwicklung der CD-ROM konnten neueste Behandlungsmöglichkeiten wie Cyclooxygenase-2-Antagonisten und Anti-TNF- $\alpha$ -Therapie nicht in das Multimedia-Programm integriert werden.

## Gliederung

<b>Definition</b>	<b>74</b>
<b>Epidemiologie</b>	<b>74</b>
<b>Ätiologie</b>	<b>74</b>
<i>Autoimmunhypothese</i>	74
<i>Genetische Hypothese</i>	75
<i>Erreger-Hypothese</i>	75
<b>Pathogenese</b>	<b>76</b>
<i>Zusammenfassung</i>	76
<i>Prozesse in der Synovialis</i>	77
<i>Rolle der T-Zellen</i>	77
<i>Rolle der Makrophagen</i>	77
<i>Rolle der Zytokine</i>	78
<i>Entstehung von Rheumafaktoren</i>	79
<i>Pannusbildung</i>	79
<i>Entstehung der Rhagozyten</i>	79
<i>Knorpeldegradation</i>	79
<i>Entstehung von Rheumaknoten</i>	80
<i>Entstehung der Vaskulitis</i>	80
<b>Pathologische Anatomie</b>	<b>80</b>
<i>Histologie der Synovitis</i>	80
<i>Rhagozyten</i>	81
<i>Histologie der Rheumaknoten</i>	81
<i>Histologie der Vaskulitis</i>	81
<b>Anamnese</b>	<b>82</b>
<i>Prodromalstadium</i>	82
<i>Vollbild</i>	82
<b>Untersuchung</b>	<b>82</b>
<i>Gelenkuntersuchung</i>	82
<i>Neutral-Null-Methode</i>	83
<b>Die Gelenke</b>	<b>84</b>
<i>Die Hände</i>	84
<i>Die Handgelenke</i>	85
<i>Metacarpophalangealgelenke</i>	85
<i>Proximale Interphalangealgelenke</i>	85
<i>Distale Interphalangealgelenke</i>	86
<i>Der rheumatoide Daumen</i>	86
<i>Die Ellenbogengelenke</i>	86
<i>Die Schultergelenke</i>	86
<i>Die Temporomandibulargelenke</i>	87
<i>Die Krikoarythenoidgelenke</i>	87
<i>Die Gelenke des knöchernen Ohres</i>	87
<i>Die Sternoklavikular-, Manubriosternal- und Kostovertebralgelenke</i>	87
<i>Die Halswirbelsäule</i>	87
<i>Die Brust- und Lendenwirbelsäule</i>	87
<i>Die Iliosakralgelenke</i>	87
<i>Die Hüftgelenke</i>	88
<i>Die Kniegelenke</i>	88
<i>Die Sprunggelenke</i>	88
<i>Die Zehengelenke</i>	89
<b>Extraartikuläre Manifestationen</b>	<b>89</b>
<i>Rheumaknoten</i>	89
<i>periphere Nervenkompressionssyndrome</i>	89
<i>Osteoporose</i>	89
<i>Vaskulitis</i>	90
<i>Augenbeteiligung</i>	90
<i>Lungenbeteiligung</i>	90



<i>Herzbeteiligung</i>	90
<i>Nervensystem</i>	90
<i>Amyloidose</i>	90
<i>Raynaud-Phänomen</i>	91
<b>Labordiagnostik</b>	<b>91</b>
<i>Allgemein-internistische Routineparameter</i>	91
<i>Entzündungsparameter</i>	91
<i>Rheumafaktoren</i>	92
<i>Antinukleäre Antikörper (ANA)</i>	92
<i>HLA-Typisierung</i>	92
<i>Gelenkpunktatanalyse</i>	93
<b>Bildgebende Verfahren</b>	<b>93</b>
<i>konventionelle Röntgendiagnostik</i>	93
<i>konventionelle Tomografie</i>	95
<i>Arthrosonografie</i>	95
<i>Szintigrafie</i>	96
<i>Computertomografie</i>	96
<i>Magnetresonanztomografie</i>	97
<b>Diagnose</b>	<b>97</b>
<i>Kriterien</i>	98
<i>Krankheitsbeginn</i>	98
<i>Der Weg zur Diagnose</i>	98
<b>Differentialdiagnose</b>	<b>99</b>
<i>HLA-B27-assoziierte Arthritiden</i>	99
<i>Osteoarthropathia psoriatica</i>	99
<i>Lyme-Arthritis</i>	100
<i>Polyarthrose</i>	100
<i>SLE und andere Kollagenosen</i>	100
<i>Hämochromatose</i>	100
<i>Arthritis urica</i>	101
<i>Chondrokalzinose</i>	101
<i>Rheumatisches Fieber</i>	101
<i>Hyperlipoproteinämien</i>	101
<i>Polymyalgia rheumatica</i>	101
<b>Verlauf</b>	<b>101</b>
<i>Schübe</i>	101
<i>Verlaufsformen</i>	102
<i>Verlaufsbeobachtungen</i>	102
<b>Prognose</b>	<b>103</b>
<i>Mortalität</i>	103
<b>Sonderformen</b>	<b>103</b>
<i>juvenile chronische Arthritis</i>	104
<i>adulter Morbus Still</i>	104
<i>Felty-Syndrom</i>	105
<i>Sjögren-Syndrom</i>	105
<i>Caplan-Syndrom</i>	105
<b>Therapie</b>	<b>106</b>
<i>nichtsteroidale Antirheumatika</i>	106
<i>Glukokortikoide</i>	106
<i>langsamwirkende Antirheumatika</i>	106
<i>Immunsuppressiva</i>	108
<i>physikalische Therapie</i>	109
<i>interventionelle Maßnahmen und operative Therapie</i>	109
<b>Literatur</b>	<b>110</b>

## Definition

Die rheumatoide Arthritis (RA) ist eine entzündlich-systemische Bindegewbserkrankung mit überwiegender Manifestation an den Gelenken. Die drei Säulen der RA sind **Serositis**, **Rheumaknoten** und **Vaskulitis**. Im Sinne der Serositis werden neben den Gelenken auch extraartikuläre Strukturen wie Sehnenscheiden, Schleimbeutel, seröse Häute und innere Organe befallen [6, 33].

## Epidemiologie

Die Prävalenz der rheumatoiden Arthritis beträgt ca. 1,0% der Bevölkerung. Dies gilt sowohl für Deutschland als auch für ganz Europa und die USA. Sie nimmt mit steigendem Alter zu und erreicht bei Männern und Frauen über 55 Jahren etwa 2,0%.

Die jährliche Inzidenz liegt in Deutschland zwischen 35 und 65 neu auftretenden Fällen pro 100 000 Einwohner. Häufig manifestiert sich die RA erstmals zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr.

Frauen sind drei mal häufiger betroffen als Männer. Dieser Unterschied schwindet, wenn die Krankheit nach dem 60. Lebensjahr beginnt.

Die RA kommt auf der ganzen Welt in allen ethnischen Gruppen mit etwa der gleichen Prävalenz vor. Es gibt aber auch Gebiete mit signifikant höherem Auftreten, zum Beispiel Finnland (Prävalenz 3,0%) [32, 33].

2,0%

Prävalenz

3:1

Geschlechtsverteilung

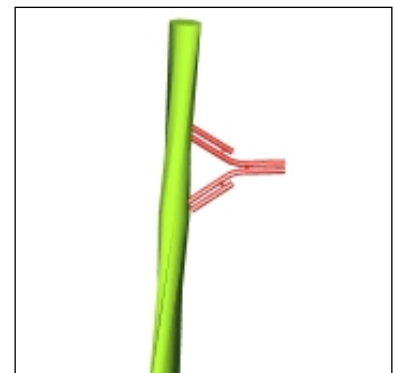
## Ätiologie

Die Ätiologie der rheumatoiden Arthritis ist trotz intensiver Forschung bislang unbekannt. Es existieren jedoch verschiedene Hypothesen: Diese stützen sich auf Besonderheiten der Immunantwort oder die genetische Konstellation der RA-Patienten oder auf mögliche exogene Faktoren.

### Autoimmunhypothese

Man nimmt lokale Autoimmunphänomene vom humoralen und zellulären Typ an, die auf dem Nachweis sogenannter „altered self antigens“ basieren. Dies sind beispielsweise Rheumafaktoren, Antinukleäre Antikörper, Antikörper gegen Typ-II-Kollagen, Zytoskeletonbestandteile und Vimentin.

Schließlich ist die therapeutische Wirksamkeit immunsuppressiver Maßnahmen, wie die Applikation von



Antikörper gegen Kollagen Typ II

Cyclosporin A und Anti-CD4-Antikörpern, sowie die Remission der Erkrankung bei hinzukommender HIV-Infektion als weiterer Hinweis für eine autoimmune Genese zu werten.

Das Verhältnis T-(CD4)-Helfer- zu T-(CD8)-Regulator-Zellen in der Synovialis verschiebt sich. Dies kommt durch vermehrte Aktivität der T-Helfer-Zellen und verminderte Potenz der T-Regulator-Zellen zustande.

Dadurch werden phlogistische Effektormechanismen in Gang gesetzt. Es kommt zur rheumatoiden Synovitis [18].

### Genetische Hypothese

Eine familiäre Häufung schwerer, destruierender Verläufe wird seit langem beobachtet. Schon durch Zwillingsstudien in den 60er und 80er Jahren wurde belegt, daß genetische Faktoren das Erkrankungsrisiko erhöhen.

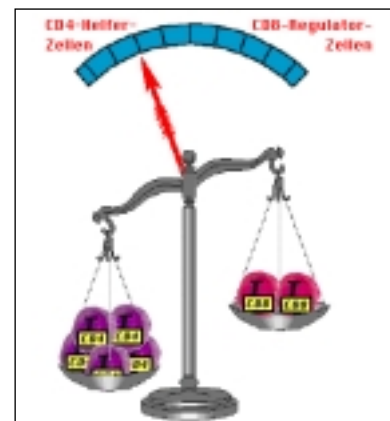
Seit 1978 ist bekannt, daß die HLA-Regionen DR4 und DR1 enge Assoziation zur RA aufweisen. Diese Genloci befinden sich auf dem kurzen Arm des Chromosomes 6.

Durch zunehmende Aufklärung der Nukleotidsequenz des HLA-DR4-Genes zeigt sich, daß die rheumatoide Arthritis nur mit bestimmten Allelen in Verbindung steht.

Analysen der dritten hypervariablen Region der  $\beta$ -Kette des MHC-Klasse-II-Moleküls ergaben sehr ähnliche Sequenzen der Aminosäuren 70 bis 74 und 86 bei diesen Allelen. Es besteht somit ein gemeinsames Epitop auf unterschiedlichen DR-Molekülen („shared epitope“) [16, 26, 33].

HLA-Allel		Aminosäuren					
		70	71	72	73	74	86
DRB1*0101	DR1 Dw1	Glu	Arg	Arg	Ala	Ala	Gly
DRB1*0401	DR4 Dw4	Glu	Lys	Arg	Ala	Ala	Gly
DRB1*0404	DR4 Dw14	Glu	Arg	Arg	Ala	Ala	Val
DRB1*0406	DR4 Dw16	Glu	Arg	Arg	Ala	Ala	Gly
DRB1*0408	DR4 Dw14	Glu	Arg	Arg	Ala	Ala	Gly
DRB1*1001	DR10	Arg	Arg	Arg	Ala	Ala	Gly
DRB1*1402	DR14 Dw16	Glu	Arg	Arg	Ala	Ala	Gly

shared epitope



Visualisierung der veränderten CD4/CD8-Ratio

### Erreger-Hypothese

Im Mittelpunkt der Untersuchungen stehen Viren wie das Epstein-Barr-Virus, das Parvovirus B19 und Retroviren sowie Bakterien wie Mykobakterien, Chlamydien und Enterobakterien.

Es bestehen zwei wesentliche Hypothesen:

- Ein bisher unbekannter Organismus persistiert in den Gelenken und führt zur chronischen Entzündungsreaktion.
- Der Mikroorganismus wird bereits früh durch das Immunsystem eliminiert. Gemeinsame antigene Epitope führen dann zu einer Autoimmunreaktion. („*molecular mimicry*“ oder „*hit and run*“-Hypothese) [33, 51]

## Pathogenese

### Zusammenfassung

Prozesse in der Synovialis	In der Synovialis kommt es zur Exsudation von Fibrin sowie zur Ansammlung von Lymphozyten und "dendritic cells". Es kommt zur Pannusbildung.
Rolle der T-Zellen	Aktivierte T-Zellen bilden Zytokine und andere Entzündungsmediatoren. Durch überproportional starke Aktivierung von Helferzellen kommt es zur Beeinträchtigung der Selbsttoleranz und zur Zerstörung des Synovialgewebes.
Rolle der Makrophagen	Makrophagen sind die wesentlichen phagozytierenden Zellen im Synovium. Sie produzieren große Mengen an Zytokinen und katabolen Enzymen und exprimieren MHC-II-Genprodukte.
Rolle der Zytokine	Die wichtigsten Zytokine im Pathogeneseprozess der rheumatoiden Arthritis sind Interleukin 1, 2 und 6 sowie Tumornekrosefaktor $\alpha$ . Sie wirken gemeinsam mit anderen Mediatoren in einem zusammenhängenden Netzwerk.
Entstehung von Rheumafaktoren	Rheumafaktoren sind Antikörper, die gegen den Fc-Teil von Immunglobulin G gerichtet sind. Häufig sind dies Antikörper der Klassen IgM und IgG.
Pannusbildung	Als Pannus werden proliferierende synoviale Deckzellen bezeichnet. Durch den hohen Anteil von katabolen Enzymen ist dieser invasiv wachsend.
Entstehung der Rhagozyten	Rhagozyten sind Granulozyten in der Gelenkflüssigkeit, die großmolekulare rheumafaktorhaltige Immunkomplexe phagozytiert haben.
Knorpeldegradation	Durch den Verlust von Proteoglykanen aus oberflächlichen Schichten wird Kollagen freigelegt. Dadurch werden weitere zerstörende Entzündungsprozesse ausgelöst. Die Gelenkflächen werden geschädigt. Dies manifestiert sich durch Krepitationen und Ankylose.
Entstehung von Rheumaknoten	Rheumaknoten entstehen im subkutanen Gewebe, das mechanischem Druck ausgesetzt ist. Wahrscheinlich ist die Vaskulitis entscheidend an der Entstehung beteiligt. Typischerweise findet man Rheumaknoten an Strecksehnen.
Entstehung der Vaskulitis	Zirkulierende Immunkomplexe haben wesentliche Bedeutung in der Genese der Vaskulitis. Sie tritt häufig bei Patienten mit HLA-DR3 und HLA-B8 Antigenen auf.

### Prozesse in der Synovialis

Die Erweiterung der kleinen Blutgefäße in der Synovialis führt zu einem Ödem mit verstärkter Fibrinexsudation. Anschließend folgt eine perivaskuläre Ansammlung von Lymphozyten und “dendritic cells” sowie die Proliferation synovialer Deckzellen (“lining cells”). Nach etwa 4 Wochen kommt es zur Pannusbildung. Fibrinogen tritt in die Gelenkflüssigkeit aus [1].

### Rolle der T-Zellen

In der rheumatoiden Synovialis konnten sowohl vermehrt T-Zellen mit dem CD4-(Helfer-) als auch solche mit dem CD8-(Regulator-)Phänotyp nachgewiesen werden.

Das Verhältnis von CD4- zu CD8-positiven Zellen ist jedoch gegenüber Gesunden zur Seite der CD4-Lymphozyten verschoben.

Es kommt zur Beeinträchtigung der “self tolerance”. T-Suppressor-Zellen sind nicht mehr in der Lage, aktivierte B-Lymphozyten zu kontrollieren.

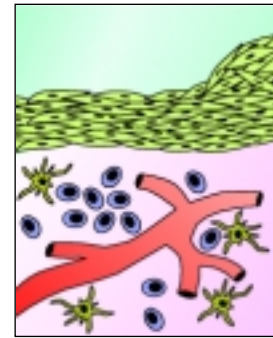
Die pathogene Potenz der T-Lymphozyten ist durch folgende Merkmale gekennzeichnet:

- Bildung von Zytokinen (Interleukine, Interferone)
- Freisetzung von Entzündungsmediatoren (Prostaglandine, Leukotriene, toxische O<sub>2</sub>-Radikale)
- Freisetzung von knorpelaggressiven Enzymen (neutrale Proteasen, Proteoglykanasen, u.a.)
- Expression von zellulären Adhäsionsmolekülen und Homingrezeptoren. Dadurch Kontaktaufnahme mit dem Endothel und transendotheliale Migration in das Synovialgewebe [10, 18, 51].

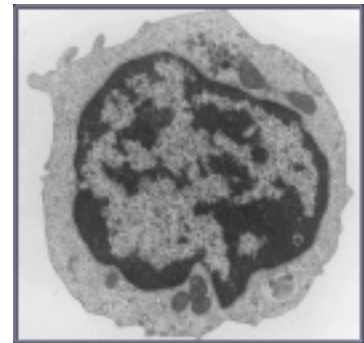
### Rolle der Makrophagen

Monozyten/Makrophagen sind bei der RA nicht nur im Gelenk als sogenannte “dendritic cells” sondern auch systemisch in der Zirkulation aktiviert. Sie sind die wesentlichen phagozytierenden Zellen im Synovium.

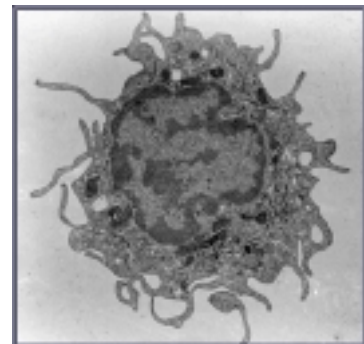
- Makrophagen produzieren sowohl spontan als auch nach Stimulation, zum Beispiel durch Lipopolysaccharide oder Kollagen, große Mengen an proinflammatorischen Zytokinen und katabolen Enzymen (zum Beispiel Proteinasen, Kollagenasen und Elastasen).
- An ihrer Oberfläche exprimieren sie MHC-II-Genprodukte, besonders HLA-DR-Antigene.
- Außerdem können die physiologische Kontrolle der T-Zell-Aktivierung überspielen [18, 51].



Synovialisprozesse



T-Lymphozyt elektronenmikr.



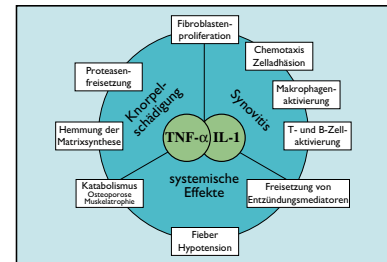
Makrophage elektronenmikr.

## Rolle der Zytokine

Zytokine sind Polypeptide, die als Botenstoffe fungieren und die ihre Wirkungen über autokrine, parakrine und zum Teil auch endokrine Mechanismen entfalten. Unter physiologischen Bedingungen bilden sie gemeinsam mit Wachstumsfaktoren ein Netzwerk, welches das Gleichgewicht zwischen Matrixkatabolismus und -anabolismus aufrechterhält.

Während der Genese der rheumatoiden Arthritis kommt es zur Ausschüttung von Zytokinen aus Makrophagen und T-Lymphozyten, aber auch aus Chondrozyten, Fibroblasten, Endothelzellen und Thrombozyten.

Zytokine von Makrophagen und aktivierten Fibroblasten tragen bei RA mehr zum Entzündungsprozeß bei, als T-Zell-Zytokine [7, 21, 36].



Synopsis der Funktionen von TNF-α und IL-1

## Wichtige Zytokine im Überblick

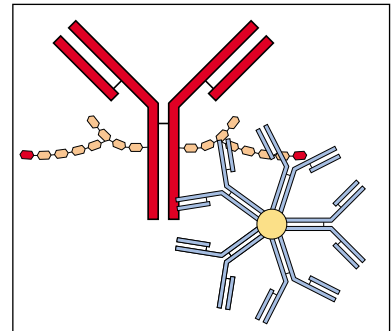
Zytokin	wichtige Funktionen
Interleukin-1	Stimulation der Produktion von matrixabbauenden Enzymen in Synovialzellen, Fibroblasten und Chondrozyten, z. B. Kollagenase, Stromelysin, Elastase etc.; Reduktion der Proteoglykansynthese in Chondrozyten; Proliferation von B- und T-Zellen; gesteigerte Expression von Adhäsionsmolekülen.
Tumornekrosefaktor-α	Stimulation der Kollagenase- und Prostaglandinproduktion in Synovialzellen; Proliferation von Endothelzellen, gesteigerte Expression von Adhäsionsm.; Steigerung der Knochenresorption und Verminderung der Proteoglykansynthese; Steigerung der IL-1-Synthese in Endothelzellen und Makrophagen.
transform. Wachstumsfaktor β	Stimulation der Kollagen- und Fibronectinproduktion in Synovialzellen, Verminderung der Kollagenaseaktivität; Hemmung der Proliferation von Endothel- und T-Zellen, teilw. auch von Fibroblasten; Hemmung der Zytokinproduktion von T-Zellen; Hemmung der natürlichen Killerzellen.
Interleukin-6	Verstärkung der IL-1-vermittelten Kollagenaseproduktion in Fibroblasten; Differenzierung zytotox. T-Zellen; Osteoklastenproliferation; Anstieg der systemischen Entzündungszeichen wie erhöhte Spiegel des CRP und anderer Akute-Phase-Proteine.
Interleukin-8	Induktion der Chemotaxis.
Granulozyten/Makrophagen-CSF	Proliferation und Aktivierung von Makrophagen verstärkte Expression von HLA-Klasse-II-Antigenen von Makrophagen; Stimulation der Synthese von TNF-α, IL-1 und IL-8; Proliferation von synovialen Fibroblasten.
Interferon-γ	Stimulation von natürlichen Killerzellen (NK-Zellen); vermehrte Expression von HLA-Klasse-II-Antigenen auf Makrophagen, Fibroblasten und Endothelzellen; gesteigerte Expression von Adhäsionsmolekülen und Fc-Rezeptoren; vermehrte Kollagenasesynthese.



### Entstehung von Rheumafaktoren

Immunglobuline der Klasse IgG fungieren als Antigene. IgG ist bei rheumatoider Arthritis anders glykolysiert: In bis zu 60% der Fälle fehlt in den Kohlehydratgruppen des Fc-Teils die terminale Galaktose. Dies ist wahrscheinlich der Grund für die Autoantigenität des IgG-Moleküls.

Gegen dieses Autoantigen besteht nun eine Immunreaktion. Von lokalen Plasmazellen werden Antikörper gebildet, die hauptsächlich der Klasse IgM angehören. Es gibt aber auch Rheumafaktoren der Klassen IgG, IgA und IgE [41].



IgM-Rheumafaktor

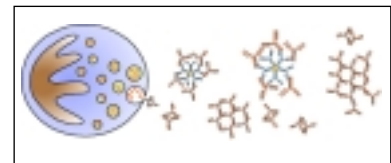
### Pannusbildung

Die Proliferation synovialer Deckzellen im Sinne einer villösen Hyperplasie wird als Pannus bezeichnet.

Dieser ist gefäßreich, invasiv wachsend und durch den hohen Anteil von Proteinasen und Glykanohydrolasen enzymatisch hochaktiv. Eingelagert sind lymphozytäre Infiltrate [33].

### Entstehung der Rhagozyten

Großmolekulare Immunkomplexe aktivieren die Komplementkaskade und bewirken die Freisetzung phlogistisch wirksamer Mediatorsubstanzen, die zur Einwanderung von Granulozyten in die Gelenkflüssigkeit führen. Diese phagozytieren rheumafaktorhaltige Immunkomplexe unter der Bildung von sogenannten Rhagozyten (Hollander-Zellen, RA-cells). An der Phagozytose beteiligen sich auch synoviale Deckzellen (lining cells vom Typ A) [51].

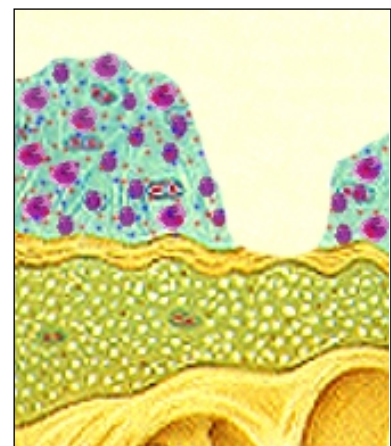


Rhagozyt schematisch

### Knorpeldegradation

Unter dem Einfluß von Interleukin 1 kommt es zum Verlust von Proteoglykanen aus den oberflächlichen Schichten des Knorpels. Dadurch werden Autoimmunreaktionen gegen das freigelegte Kollagen ausgelöst, die den Knorpel weiter zerstören.

Inflammatorische Zytokine und Wachstumsfaktoren werden freigesetzt und Protoonkogene aktiviert. Dadurch geben neutrophile Granulozyten, Makrophagen, Endothelzellen, Fibroblasten und Chondrozyten selbst matrixabbauende Enzyme ab, darunter Elastase, Kathepsine, Kollagenasen und weitere.



Knorpeldegradation

Neben diesen Vorgängen laufen reparative und regenerative Prozesse ab, über die noch wenig bekannt ist. Die physiologische Balance zwischen anabolen und katabo-

len Prozessen im Gelenk ist somit in Richtung Knorpelabbau verschoben.

Durch Zerstörung der Gelenkflächen, die hauptsächlich an den Stellen stattfindet, wo direkter Kontakt zum Pannus besteht, sind Gleitbewegungen nicht mehr möglich. Dies manifestiert sich klinisch durch Krepitationen. Endzustände dieser Prozesse sind in vielen Fällen Mutilationen und Ankylosen [16, 18].

### **Entstehung von Rheumaknoten**

Rheumaknoten finden sich typischerweise an den Streckseiten der Extremitäten, zum Beispiel am Olecranon oder an der Achillessehne. Sie sind vor allem im paraartikulären subkutanen Bindegewebe lokalisiert. Erhöhter mechanischer Druck ist ein wesentlicher Faktor für die Entstehung von Rheumaknoten. Ein Indiz dafür ist das gelegentliche Auftreten von Rheumaknoten am Occiput und am Sakrum bei bettlägerigen RA-Patienten. Durch Mikrotraumen wird lokal eine chronische Entzündung in Gang gehalten. Man nimmt an, daß Immunkomplexe aus Rheumafaktoren und anderen Autoantikörpern das Komplementsystem an diesen Stellen aktivieren und proinflammatorische Zytokine ausgeschüttet werden [51].

### **Entstehung der Vaskulitis**

Zirkulierende Immunkomplexe spielen eine wesentliche Rolle bei der Entwicklung einer Vaskulitis. Diese enthalten vor allem IgG-haltige Rheumafaktoren und sind durch Kälte ausfällbar (Kryoglobuline). Große Immunkomplexe lagern sich im Gewebe ab. Die hierbei induzierte Komplementaktivierung bewirkt eine entzündliche Reaktion mit vermehrtem Auftreten von neutrophilen Granulozyten und Fibrinpräzipitaten.

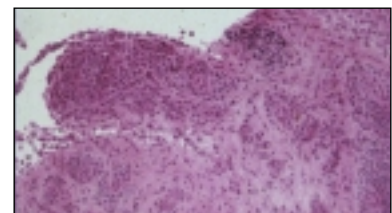
Bei Patienten mit Vaskulitis wurde HLA-B8 und HLA-DR3 gehäuft gefunden [1].

## **Pathologische Anatomie**

### **Histologie der Synovitis**

Die rheumatoide Synovitis ist durch folgende Merkmale gekennzeichnet:

- Vasoproliferationen und Hyperämie
- perivaskuläre Infiltration des Stromas mit Lymphozyten und Plasmazellen, teilweise follikulär angeordnet
- Vergrößerung und Vermehrung der synovialen Deckzellen

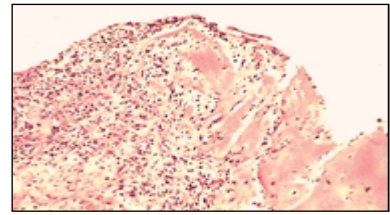


Histologie Synovitis



Eigenschaften des rheumatoiden Pannusgewebes:

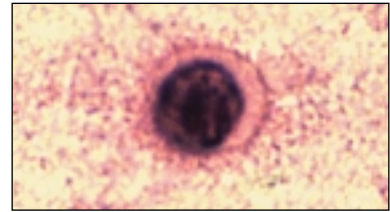
- Kapillarreichtum
- diffuse und follikuläre Infiltration mit Lymphozyten und Plasmazellen
- infiltratives Wachstum mit Destruktion von Knorpel und Knochen
- Exsudation von Fibrin [20]



Histologie Pannus

### **Rhagozyten**

Rhagozyten kommen in Gelenkergüssen vor. Es sind phagozytäre segmentkernige Granulozyten und Monozyten oder Histiozyten. Im histologischen Bild weisen sie überwiegend helle Körnchen im Zytoplasma auf. Dies sind Phagosomen, die aus Rheumafaktoren entstandene 22-S-Globuline enthalten [20].

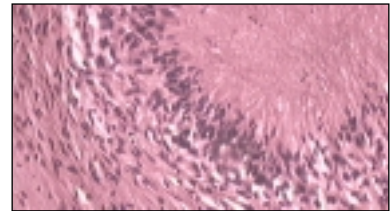


Rhagozyt

### **Histologie der Rheumaknoten**

Rheumaknoten haben eine typische dreischichtige Histologie:

- zentrale fibrinoide Nekrose aus zahlreichen Kerntrümmern, Kollagenfaserfragmenten und oft auch Fibrinabscheidungen
- scharf begrenzt von mehrschichtig, palisadenförmig angeordneten Epitheloidzellen (Makrophagen, die mit ihrer Längsachse zum Zentrum der Nekrose zeigen)
- peripherewärts befindet sich kapillarführendes Granulationsgewebe [20].



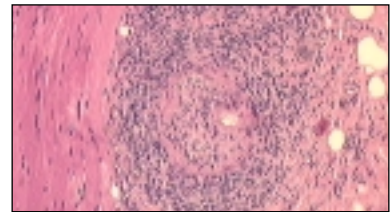
Histologie Rheumaknoten (Ausschnitt)

### **Histologie der Vaskulitis**

Es findet sich histologisch das Bild einer Immunkomplexvaskulitis.

Diese ist gekennzeichnet durch:

- Endothelschwellung
- Diapedese von Granulozyten
- perivaskuläre Lymphozytenanreicherung
- Immunglobulin- und Komplementablagerungen in der Gefäßwand [20]



Histologie Vaskulitis

## Anamnese

### **Prodromalstadium**

Eine Reihe unspezifischer Allgemeinsymptome gehen dem Ausbruch der Krankheit oft voraus:

- allgemeines Krankheitsgefühl
- rasche körperliche und geistige Ermüdbarkeit
- vermehrte Schweißneigung der Handinnenflächen (Hyperhidrosis palmaris), neu auftretend
- Paraesthesien an Händen und Füßen
- Sehnenscheidenentzündungen ohne Grund
- Morgensteife der Gelenke
- Karpaltunnelsyndrom
- glanzlose, brüchige Nägel und Haare [33]

### **Vollbild**

Die klassische Anamnese bei manifester RA ist gekennzeichnet durch:

- schleichenden Beginn
- polyartikulären, bilateralen und symmetrischen Gelenkbefall
- schmerzhafte Gelenkschwellung der Fingermittel- und -grundgelenke (PIP- und MCP-Gelenke) sowie der Zehengrundgelenke (MTP-Gelenke)
- schmerzhafte Steife der Finger am Morgen (**Morgensteife**) länger als 60 Minuten, oft bis zu zwei Stunden oder Schmerzen im Vorfußbereich bei längerem Gehen

selten (25% der Fälle) kommt es zu einem mon-/oligartikulären Beginn:

- asymmetrischer Befall
- Handwurzeln, Sprunggelenke und Kniegelenke zuerst betroffen

Bei Frauen beginnt die Krankheit nicht selten nach einer Schwangerschaft oder im Klimakterium.

Die rheumatoide Arthritis kommt teilweise familiär gehäuft vor [8, 23, 33].

## Untersuchung

### **Gelenkuntersuchung**

Die klinische Untersuchung sollte neben einem kompletten Gelenkstatus auch die Dokumentation der An- oder Abwesenheit extraartikulärer Beschwerden beinhalten.

Begonnen wird mit der **Inspektion**. Dabei erkennt man Schwellungen und Rötungen sowie Seitenasymmetrien.

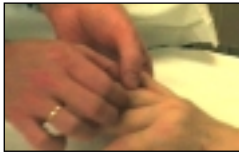
Es schließt sich die **Palpation** an. Dabei wird das Gelenk auf Konsistenz und Dicke der Kapsel, auf Druckempfindlichkeit und Temperatur im Seitenvergleich geprüft. Außerdem ist auf Gelenkergüsse zu achten.

Zwei-Daumen-Technik.



Zur Untersuchung der MCP- und MTP-Gelenke. Beide Daumen drücken von dorsal auf die MCP- oder MTP-Gelenke. Die Zeige- und Mittelfinger bauen dabei von palmar/plantar einen Gegenruck auf. Bei Erguß ist die Gelenkkapsel vergrößert und prallelastisch.

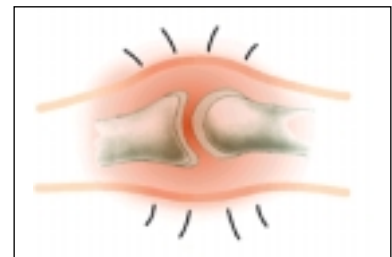
Vier-Finger-Technik.



Zur Untersuchung der PIP- und DIP-Gelenke. Daumen und Zeigefinger beider Hände umfassen das Gelenk von vier Seiten und lösen Druck darauf aus. Bei Erguß ist die Gelenkkapsel vergrößert und prallelastisch.

Die Zeichen eines entzündeten Gelenkes sind die fünf bekannten Kardinalsymptome der Entzündung:

- |                 |                        |
|-----------------|------------------------|
| • Dolor         | Schmerz                |
| • Tumor         | Schwellung             |
| • Rubor         | Rötung                 |
| • Calor         | Überwärmung            |
| • Functio laesa | Bewegungseinschränkung |



Synopsis Entzündung

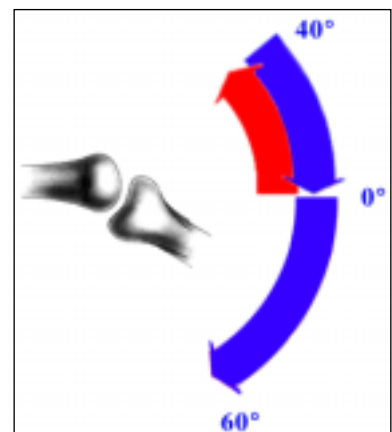
Krepitationen, die durch Aufrauhungen gegenüberliegender Knorpelflächen entstehen, kann man gut tasten. Die über dem Gelenk liegende Hand des Untersuchers spürt dabei das Aneinanderstoßen des Knorpels im Gelenk bei passiver Gelenkbewegung [16, 23].

### Neutral-Null-Methode

Die Messung und Dokumentation der Beweglichkeit erfolgt nach der Neutral-Null-Durchgangsmethode aus der „anatomischen Normalstellung“:

- aufrechtstehend
- herabhängende Arme
- Handflächen zum Oberschenkel
- Füße parallel

Die Bewegungsrichtungen des Gelenkes werden vermerkt, die Winkel als Bewegungs- und Gegenbewegungsausgang von der Nulllinie mit Hilfe eines Winkelmessers erfaßt und durch Zahlen dokumentiert.



Neutral-Null-Methode

Zuerst wird eine Bewegung bis zum maximalen Ausschlag ausgeführt. Es schließt sich die Gegenbewegung über die Nulllinie hinaus an. Die erreichten Winkel werden in dieser Reihenfolge notiert.

- Passiert das Gelenk bei Bewegung die Nullstellung, steht die 0 in der Mitte der drei Zahlen.
- Erreicht das Gelenk eben die Nullstellung, wird 0/0 notiert.
- Ist keine Bewegung bis zur Nullstellung möglich, steht die 0 am Ende, zum Beispiel bei einer Kontraktur [16, 34, 38].

## Die Gelenke

Betrachtet man die Gesamtheit der Patienten, so erkennt man Gelenke, die besonders häufig befallen sind: [16, 31]

• Handgrundgelenke	98%
• MCP- und PIP-Gelenke	90%
• Kniegelenke	80%
• Sprunggelenke	76%
• Schultergelenke	70%
• MTP-Gelenke	68%
• Ellenbogengelenke	60%
• Akromioklavikulargelenke	50%
• Halswirbelsäule	44%
• Hüftgelenke	31%
• Sternoklavikulargelenke	30%
• Temporomandibulargelenke	20%
• Krikoarythenoidgelenke	10%

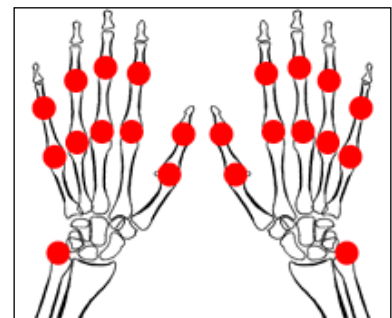
## Die Hände

Die Untersuchung der Hände ist sehr wichtig, da sie oft die gesamte Krankheit des Patienten reflektieren. Sie sind die **Visitenkarte des RA-Patienten**.

Typisch sind symmetrisch angeordnete spindelförmige Schwellungen der Metacarpophalangealgelenke (MCP-G.) und der proximalen Interphalangealgelenke (PIP-G.). Im fortgeschrittenem Stadium kommt es typischerweise zur Atrophie der Mm. interossei und des Thenars. Die Hand erscheint dann oft eingefallen.

Bei der Inspektion sollte auch auf extraartikuläre Merkmale der Krankheit geachtet werden:

- Raynaud-Phänomen
- Rheumaknoten
- Finger- und Nagelfalzininfarkte als Zeichen einer Vaskulitis
- Karpaltunnelsyndrom [23, 33]



typische Prädilektionsstellen

### Die Handgelenke

Die Schwellung des Handrückens entsteht durch die Entzündung der Sehnen und Sehnenscheiden des Musculus extensor carpi ulnaris und des Musculus extensor digitorum communis.

Außerdem kommt es zur Atrophie der Musculi interossei.

Die Integrität des Radioulnargelenkes geht verloren. Die proliferative Synovialitis dehnt das ulnare Kollateralband, welches schließlich rupturiert. Das ulnare Köpfchen wird dorsal prominent (Klaviertastenphänomen) und abnorm beweglich (Caput-ulnae-Syndrom).

Diagnostisch wichtig ist der frühe palmare Flexionsschmerz [16, 33].

### Metacarpophalangealgelenke

Der Befall der MCP-Gelenke mit Entwicklung von **palmarer Subluxation** und **Ulnardeviation** ist charakteristisch für die rheumatoide Arthritis.

Synovitis in den MCP-Gelenken führt zur Schwächung der dorsalen und radialen Strukturen und einer relativen Verlängerung der Kollateralbänder. Diese mechanischen Bedingungen führen dann zum ulnaren Abweichen der Finger.

Zusätzlich ergibt sich eine Radialdeviation des Handgelenkes. Es versucht, die Ulnardeviation der MCP-Gelenke zu kompensieren, was in einer Radialdeviation resultiert [23].



Ulnardeviation

Zur groben Orientierung über den Entzündungszustand der Fingergrundgelenke eignet sich das **Gaensslen'sche Zeichen**. Dabei reagieren die Fingergrundgelenke auf passive Kompression schmerzhaft ("Diagnostischer Händedruck") [8].

### Proximale Interphalangealgelenke

Eine Synovitis mit Gelenkerguß im frühen Stadium der RA äußert sich durch Rötung, spindelförmige Schwellung und Überwärmung des Gelenkes.



Gaensslen-Zeichen

Im späten Stadium charakterisiert sich die Beteiligung der PIP-Gelenke durch **Knopfloch- und Schwanenhalsdeformität**, die durch Luxation der Streck- und Beugesehnen aus dem entzündlich geschädigten Sehnengleitlager bedingt sind. Eine Entzündung dieses Gelenkes kann durch eine Bouchard-Arthrose vor-

getäuscht werden, die sich durch Knötchen im Bereich der Gelenkkapsel manifestiert [23].

### **Distale Interphalangealgelenke**

Eine Beteiligung der DIP-Gelenke ist nicht charakteristisch für die RA, wenngleich auch diese schon beschrieben wurde. Eine echte entzündliche Beteiligung ist zu unterscheiden von einer zufällig koexistenten Arthrose der DIP-Gelenke (Heberden-Arthrose) [23].

### **Der rheumatoide Daumen**

Analog zu den PIP-Gelenken kann es auch am Daumengrundgelenk zur Knopflochdeformität kommen. Durch Adduktion des Metacarpale I (durch Kontraktur des M. adductor pollicis), Hyperextension des MCP-Gelenkes I und Flexion des Interphalangealgelenkes I entsteht die 90°/90°-Deformität des Daumens [33].

### **Die Ellenbogengelenke**

Diese Gelenke sind regelmäßig befallen. Ein frühes Zeichen ist ein Streckdefizit. Jedoch bleibt die Funktion des Gelenkes selbst bei fortgeschrittenem Krankheitsstadium oft gut erhalten.

Krepitationen lassen sich besonders gut bei Pronation/Supination tasten.

Im Bereich der Strecksehne erkennt man oft Rheumaknoten bis Kastaniengröße. Dabei muß eine unspezifische Bursitis abgegrenzt werden [16, 23].

### **Die Schultergelenke**

Das **Humeroskapulargelenk** ist häufig erst im fortgeschrittenen Stadium involviert. Symptome wie Bewegungseinschränkung und Schmerz treten meist nicht vor destrukturierenden Veränderungen am Gelenk auf. Dies erklärt sich durch die guten Adaptationsmöglichkeiten: Hände und Ellenbogengelenke können die Fähigkeit der Patienten, ihre täglichen Arbeiten auszuführen, über lange Zeit aufrechterhalten.

Das **Akromioklavikulargelenk** ist sehr oft befallen und die primäre Quelle für Schulterschmerzen.

Tritt bei der Abduktion ein „painful arc“ auf, so weist dies auf eine Bursitis subacromialis hin.

Abduziert man den Arm des Patienten, so können aus Bewegungsumfang und Zeitpunkt der Schmerzangabe Rückschlüsse auf die Schmerzsache gezogen werden. Wird Schmerz bei einem Winkel von 60° bis 120° angegeben, so weist dies auf eine Läsion der Rotatorenmanschette oder eine Bursitis subacromialis hin. Die Rotatorenmanschette wird unter dem Akromiondach komprimiert.



90°/90°-Deformität



Schmerzen über 120° deuten auf eine Ursache im Bereich des Akromioklavikulargelenkes hin [12, 23, 38].

### **Die Temporomandibulargelenke**

Wenn das Kiefergelenk involviert ist, kommt es zu schmerzhaft beeinträchtigter Mundöffnung [14, 31, 33].

### **Die Krikoarythenoidgelenke**

Die Beteiligung dieses Gelenkes verursacht üblicherweise Heiserkeit [33].

### **Die Gelenke des knöchernen Ohres**

Sind die kleinen Gelenke im Ohr betroffen, kommt es zu Hörminderung [33].

### **Die Sternoklavikular-, Manubriosternal- und Kostovertebralgelenke**

Die Beteiligung dieser Gelenke ist häufiger als angenommen. Die Untersuchung erfolgt neben der Palpation durch laterale Thoraxkompression mit beiden Händen, wobei auftretende Schmerzen auf eine Entzündung hinweisen [23, 33].

### **Die Halswirbelsäule**

Durch Beteiligung der HWS, oft bei C1-C2, kann es zu schwerwiegenden Folgen kommen.

Der Abstand zwischen dem Dens axis und dem ventralen Bogen des Atlas beträgt normalerweise nicht mehr als 3 mm. Ist er größer, bezeichnet man dies als atlantoaxiale Subluxation.

Eine basiläre Impression ist das Abdriften des Dens axis in das Foramen magnum.

In schweren Fällen von atlantoaxialer Subluxation kann der Abstand zwischen Dens axis und ventralem Atlasbogen mehr als 10 mm betragen.

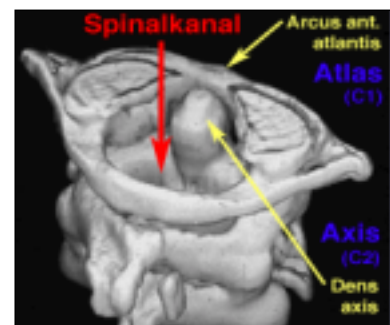
Diese Instabilität der HWS ist äußerst gefährlich, da es bei ruckartigen Bewegungen oder im Falle von Erbrechen zum plötzlichen Tode durch Kompression der Medulla oblongata kommen kann [16, 23].

### **Die Brust- und Lendenwirbelsäule**

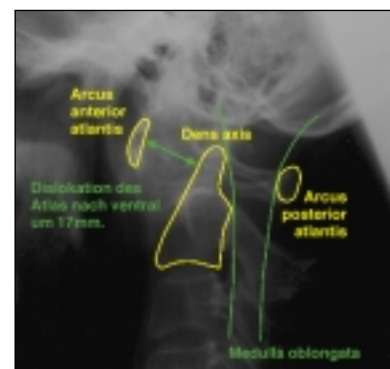
Die Beteiligung von BWS und LWS ist sehr ungewöhnlich. Es können jedoch Kompressionsfrakturen durch Osteoporose auftreten. Außerdem sind Osteomyelitis und Tumormetastasen auszuschließen [23].

### **Die Iliosakralgelenke**

Ein Befall der Sakroilakgelenke tritt bei seropositiver rheumatoider Arthritis nur selten auf, jedoch in 20-36% bei seronegativer RA [33, 42].



Anatomie des kraniozervikalen Überganges



Ausgeprägte Atlantoaxiale Subluxation

### Die Hüftgelenke

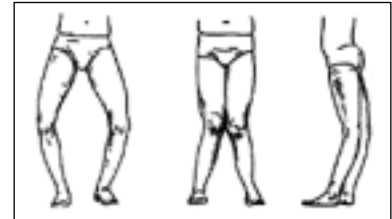
Selbst bei ausgedehnter Erkrankung sind die Hüftgelenke oft ausgespart. Da es sich der Inspektion entzieht, ist man auf indirekte Zeichen wie Bewegungseinschränkung, Änderung der Haltung, des Ganges und Beckenschiefstand angewiesen. Die Innenrotation ist oft zuerst eingeschränkt [16, 23].

### Die Kniegelenke

Eine Beteiligung des Kniegelenkes kommt sehr häufig vor und ist leicht zu erkennen.

Bei der Inspektion im Stehen erkennt man Achsenabweichungen, welche die Statik wesentlich beeinträchtigen:

- Varusdeformität
- Valgusdeformität
- Genu recurvatum [23]



Deformitäten des Kniegelenkes

Eine diffuse Gelenkschwellung weist auf einen Erguß hin. Hierbei ist das Phänomen der **tanzenden Patella** auslösbar. Schwellungen nur ventral lassen eine Bursitis praepatellaris vermuten. Eine dorsal lokalisierte Schwellung weist auf eine **Poplitealzyste (Baker-Zyste)** hin.

Bei der Prüfung auf einen Kniegelenkserguß umfaßt man das Bein fest mit beiden Händen über und unter der Patella. Dabei verlagert man die Flüssigkeit durch seitlichen Druck mit den Fingern aus den kommunizierenden Bursen unter die Kniescheibe. Besteht ein Gelenkerguß, kann die Patella jetzt mit zwei Fingern leicht zum Schwingen gebracht werden. Dies bezeichnet man als „Phänomen der tanzenden Patella“ [11, 16, 38].

Eine Poplitealzyste (Baker-Zyste) ist eine mit Gelenkflüssigkeit gefüllte Exsudationszyste, die aus einer mit dem Kniegelenk kommunizierenden Bursa entsteht. Es besteht kein Rückfluß der Synovialflüssigkeit in die Kniegelenkshöhle. Deshalb besteht die Gefahr der Ruptur. Baker-Zysten lassen sich sehr gut mittels Sonografie oder MRT darstellen [3].

### Die Sprunggelenke

Das obere Sprunggelenk erkrankt im Verlauf der RA meist sehr spät. Häufiger sind Subtalar- und Talonavikulargelenke beteiligt (unteres Sprunggelenk). Synovitis dieser Gelenke manifestiert sich durch Schwellung, Schmerz und Versteifung. Gelegentlich tritt eine subtalare Dislokation auf. Sekundärer peronealer Muskelspasmus führt dann zur Immobilisation des Gelenkes und schließlich zur Valgusdeformität. Dies inspiert man am besten von dorsal [23].



Valgusdeformität der Sprunggelenke



### Die Zehengelenke

Die häufigsten statischen Fehlstellungen sind eine Valgusstellung (Fibulardeviation) im MTP-Gelenk I und Beugekontrakturen der MTP-Gelenke II bis V. Schmerz bei Palpation und Funktionsprüfung weist auf Synovitis hin.

Zusätzlich findet man oft ausgeprägte plantare Schwielen über den MTP-Köpfchen [16].

### Extraartikluäre Manifestationen

Der systemische Charakter der rheumatoiden Arthritis verdeutlicht sich am Beispiel der extraartikulären Manifestationen. Sie sind weder ausschließlich klinische Kuriositäten noch Komplikationen der Gelenkentzündung sondern sie stellen einen integralen Bestandteil der Erkrankung dar.

Extraartikuläre Manifestationen tragen in besonderem Maße zur Mortalität der RA bei.

### Rheumaknoten

Rheumaknoten sind spezifisch für die RA und kommen nur bei seropositiven Fällen vor.

Sie sind derb, verschieblich, fast immer indolent und haben eine Größe von 2 mm bis 2 cm. Sie treten bevorzugt über den Strecksehnen im Bereich des Ellenbogens, der Achillessehne, der Finger und der Zehen auf.

Atypisch gelegene Rheumaknoten können zu überraschenden Organsymptomen führen, z. B. zum Pneumothorax bei pleuranaher Lage oder zu Scleromalacia perforans am Auge [8, 16, 43].



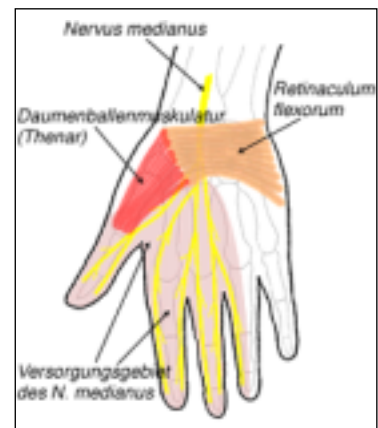
Rheumaknoten am Ellenbogengelenk

### periphere Nervenkompressionssyndrome

Durch Beeinträchtigung des Nervus medianus im Handgelenksbereich kommt es zum **Karpaltunnelsyndrom**.

Durch Tenosynovitis der Sehnengleithlager im Bereich des Karpaltunnels wird der Nerv komprimiert. Dies manifestiert sich durch Paraesthesien des ersten, zweiten und dritten Fingers sowie durch Thenaratrophie.

Analog dazu kann es am Fuß durch Irritation des Nervus tibialis zum **Tarsaltunnelsyndrom** kommen [16, 33].



Karpaltunnelsyndrom

### Osteoporose

Allein schon die entzündlich-rheumatische Grunderkrankung kann zu Osteoporose führen.

Der vermehrte Knochenabbau wird durch medikamentöse (Steroide), hormonelle (Klimakterium) und lokale Faktoren (Immobilisation) begünstigt [6].

### **Vaskulitis**

Typische systemische Komplikation bei progressiver Krankheit ist die Vaskulitis der kleinen und mittleren Endarterien. Sie kommt in etwa 5% aller RA-Fälle vor. An den Extremitäten manifestiert sie sich mit kleinen Ulzerationen im Bereich des Nagelfalzes (Rattenbißnekrosen). Sie ist auch Ursache großer Ulzera an Unterschenkeln und Füßen [16].

### **Augenbeteiligung**

Die **Sicca-Symptomatik** ist die häufigste Form der Augenbeteiligung. In 0,17% aller RA-Fälle tritt eine **Episkleritis** auf. Sehr selten kommt es zur **Scleromalazia perforans**.



Keratokonjunktivitis sicca

In etwa 10% aller Fälle besteht ein sekundäres Sjögren-Syndrom mit Keratokonjunktivitis sicca und Xerostomie. Einen ersten diagnostischen Hinweis gibt der pathologische Schirmer-Test [16, 33].

### **Lungenbeteiligung**

Bei etwa 1% aller RA-Patienten zeigt sich eine **Pleuritis** als Zeichen der Serositis. Betroffen sind fast nur seropositive Fälle, die Mehrzahl davon männlichen Geschlechts. Die **fibrosierende Alveolitis** ist klinisch selten manifest, finden sich jedoch oft im Sektionsgut [4, 39].

### **Herzbeteiligung**

**Perikarditis** als Form der Serositis zeigt sich klinisch in 1-10% der Fälle. Diese Zahl erhöht sich jedoch bei echokardiographischer Untersuchung oder Aufarbeitung des Sektionsgutes. Es sind ebenfalls nur seropositive Verläufe betroffen. Selten kommt es zu **Endokarditis** und **Myokarditis** [16].

### **Nervensystem**

Eine **zervikale Myelopathie**, verursacht durch atlanto-axiale Subluxation, ist ebenso häufig wie periphere Nervenkompressionssyndrome. Seltener sind **periphere Neuropathien** mit Paraesthesien und Neuralgien durch Entzündung der Vasa nervorum [16].

### **Amyloidose**

Bei etwa 10% der Fälle kommt es nach langem Krankheitsverlauf und in fortgeschrittenem Stadium zur sekundären Amyloidose, die sich in Leber, Niere, Milz, Nebenniere und im Gastrointestinaltrakt manifestieren kann. Sie entspricht histologisch dem AA-Typ. Das hier eingelagerte Protein ist das Amyloidprotein A, ein Serumprotein der  $\alpha$ -Globulinfraktion aus der Gruppe der Akute-Phase-Proteine.

Klinisch manifestiert sie sich durch Nachweis eines nephrotischen Syndroms mit erheblicher Proteinurie oder durch gastrointestinale Störungen mit Diarrhoe, Steatorrhoe und blutigen Stühlen [16].

### **Raynaud-Phänomen**

Das Raynaud-Phänomen ist von einem „Absterben“ der Finger gekennzeichnet. Dabei kommt es zum sogenannten „Trikolore-Phänomen“: Ischämie der Finger durch Vasospasmen (weiß), gefolgt von Zyanose (blau) und reaktiver Hyperämie (rot).

Im Verlauf der rheumatoiden Arthritis kommt es selten zum Raynaud-Phänomen, es weist differentialdiagnostisch eher auf Kollagenosen hin.



Raynaud-Phänomen

### **Labordiagnostik**

Zur Diagnosestellung und zur differentialdiagnostischen Abgrenzung der rheumatoiden Arthritis können folgende Laborparameter zu Rate gezogen werden:

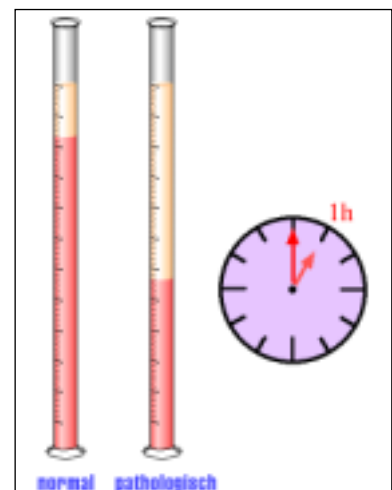
- Allgemein-internistische Routineparameter
- Entzündungsparameter
- Spezifische Parameter
  - » Rheumafaktoren
  - » Antinukleäre Antikörper (ANA)
  - » HLA-Typisierung
  - » Gelenkpunktatanalyse

#### **Allgemein-internistische Routineparameter**

- Blutbild (Hämoglobin, Hämatokrit, Leukozyten)
- Elektrolyte (Na, K, Ca)
- Retentionsparameter (Creatinin, Harnstoff)
- Transaminasen (ALAT, ASAT)
- Creatinkinase und Myoglobin
- Gesamteiweiß
- Serumelektrophorese
- Gerinnung (Quick, PTT, Thrombozyten)
- Blutzucker
- Blutfette (Cholesterin, Triglyzeride)
- Urinstatus (Teststreifen) [8]

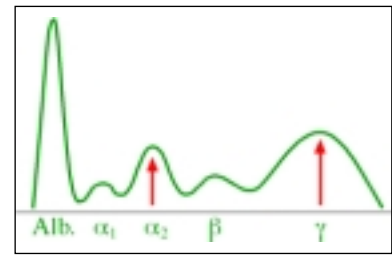
#### **Entzündungsparameter**

Bei der RA sind **BSG** (Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit) und **CRP** (C-reaktives Protein) – wie auch bei anderen entzündlichen Erkrankungen – oft erhöht. Dabei ist ein CRP-Anstieg früher als die Erhöhung der BSG zu beobachten. Beide Parameter sind jedoch unspezifisch.



Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

In der Eiweißelektrophorese sieht man eine **Ver-mehrung der Alpha-2 und Gammaglobuline**. Eine Erniedrigung des **Hämoglobins** sowie eine **Thrombozytose** sind wichtige Verlaufsparemeter bei der RA. Wie bei allen Entzündungen kann es auch hier zur Anämie und zu einem Anstieg des **Komplementfaktors C3** kommen [8].



Eiweißelektrophorese

### Rheumafaktoren

Rheumafaktoren (RF) sind Antikörper, die gegen den Fc-Teil von Immunglobulinen der Klasse IgG gerichtet sind. Sie lassen sich im Verlaufe der Erkrankung bei 70-80% der Patienten nachweisen. Die Höhe des Titers sagt nur wenig über die Krankheitsaktivität. Der Nachweis von RF ist jedoch ein wichtiges Diagnosekriterium. Besonders aussagekräftig ist der Nachweis von Rheumafaktoren in der Synovialflüssigkeit.

Anhand des Nachweises von Rheumafaktoren wird in seropositive und seronegative Verlaufsformen unterschieden.

Beachtet werden muß, daß auch in Teilen der Normalbevölkerung und bei einer Reihe anderer Erkrankungen Rheumafaktoren nachweisbar sind [8, 33].

### Antinukleäre Antikörper (ANA)

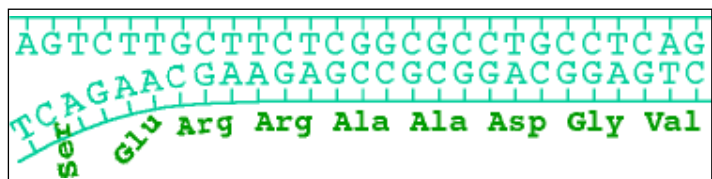
Antinukleäre Antikörper (ANA) finden sich bei bis zu 30% der RA-Patienten. Ein Test auf Autoantikörper gegen Zellkernbestandteile (ANA) gilt als erstes Screening bei Verdacht auf eine Autoimmunopathie.

Bei positivem Test erfolgt die nachgeordnete Differenzierung, die weitere differentialdiagnostische Anhaltspunkte gibt [8].

### HLA-Typisierung

Das HLA-Antigenmuster wird nicht routinemäßig ermittelt, um eine rheumatoide Arthritis zu diagnostizieren.

Die Assoziation von bestimmten HLA-Klasse-II-Antigenen (HLA-DR4, HLA-DR1) zur RA ist überwiegend für wissenschaftliche Studien von Interesse. In Verbindung mit Klinik, Labor und Röntgen lassen sich so eventuell Hoch- und Niedrigrisikopatienten selektieren oder Erfolg bzw. Versagen von experimentellen Therapieformen erklären. Die genannten HLA-Antigene kommen jedoch auch in weiten Teilen der gesunden Bevölkerung vor [8, 33].



Sequenzanalyse des „shared epitope“

HLA-DR4 tritt zum Beispiel bei 50% aller RA-Patienten auf, jedoch auch bei 19,4% aller Gesunden. Dadurch

errechnet sich ein relatives Risiko von 4,2% für Merkmalsträger, zu erkranken. Dieser Wert ist zu gering, um daraus verlässliche epidemiologische Schlüsse zu ziehen oder Risikopopulationen zu ermitteln. (Zum Vergleich: HLA-B27-positive Personen haben ein relatives Risiko von 81%, an Morbus Bechterew zu erkranken.) [33]

Untersucht man die HLA-Gene jedoch auf der Ebene der Nukleinsäuren, so lassen sich einige Subtypen feststellen, die hochspezifisch für das Auftreten der RA sind und Prognosen über den Verlauf der Erkrankung zulassen. Diese unterschiedlichen Allele werden durch unterschiedliche Aminosäuresequenzen der dritten hypervariablen Region des DR4-Gens („shared epitope“) kodiert [26, 46].

### **Gelenkpunktatanalyse**

Die Analyse des Gelenkpunktates liefert hervorragende differentialdiagnostische Anhaltspunkte.

Bei RA-Patienten lassen sich oft Rheumafaktoren und Rhagozyten sowie – im Gegensatz zum Blutserum – ein deutlicher Verbrauch von Komplementfaktoren nachweisen [8].

seropositiv	Vaskulitis	0401/0401
		0401/0404
		0401/01
	nodulär	0404/01
		0401/X
seronegativ	erosiv	0404/X
		01/01
	nicht erosiv	01/X
		X/X

Risikostufen nach Weyand et al. 1995

## **Bildgebende Verfahren**

Folgende bildgebende Verfahren sind zur Diagnostik der rheumatoiden Arthritis mit unterschiedlicher Wertigkeit von Bedeutung:

- konventionelle Röntgendiagnostik
- konventionelle Tomografie
- Arthrosonografie
- Szintigrafie
- Computertomografie
- Magnetresonanztomografie

### **konventionelle Röntgendiagnostik**

Radiologische Untersuchungen der Gelenke bringen in allen Stadien wichtige zusätzliche Erkenntnisse. Besonders in den Frühphasen sind schon Gelenkgruppen involviert, ohne daß klinisch Schmerzen angegeben werden.

Die Dokumentation röntgenologischer Veränderungen ist für Verlaufsbeobachtung und Stadieneinteilung wichtig. In der Praxis haben sich die Vorschläge von Steinbrocker oder Larsen bewährt.

In der Frühphase erkennt man **arthritische Weichteilzeichen**, die auf intraartikuläre Volumenvermehrung (grün) oder perikapsuläre Ödeme (rot) der PIP- und MCP-Gelenke hinweisen. Sie sind vieldeutig und frühestens nach Tagen oder Wochen nach Arthritisbeginn nachweisbar [13, 29, 30].



arthritische Weichteilzeichen

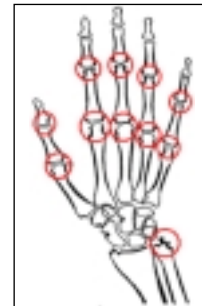
Nach Wochen bis Monaten tritt fleckige, bandförmige periartikuläre Demineralisation als **arthritisches Kollateralphänomen** auf. In akuten Entzündungsphasen ist die Entkalkung mehr fleckig und unscharf, bei chronischem Verlauf eher homogen [13, 29, 30].



arthritisches Kollateralphänomen

**Arthritische Direktzeichen** treten nach Monaten bis Jahren auf. Dies sind Schwund der subchondralen Grenzlamellen und gelenknahe zystoide Aufhellungen und Erosionen an der Knochen-Knorpelgrenze. Der Gelenkspalt ist symmetrisch verschmälert.

Im Endstadium kann es zur Gelenkzerstörung mit Mutilation und Ankylose kommen [13, 29, 30].



arthritische Direktzeichen

**Stadien nach Steinbrocker et al. (1949),**  
modifiziert von Treutler und Loreck (1976): [29, 44, 45]

Stadium 0	Deutliche klinische Krankheitszeichen mit periartikulären Schwellungen und beginnenden Muskelatrophien bei normalem Röntgenbefund.
Stadium I	Zusätzlich gelenknahe Demineralisation im Röntgenbild.
Stadium II	Zusätzlich Gelenkspaltverschmälerungen und/oder Subluxationen, Erosionen und subkortikale zystoide Aufhellungen.
Stadium III	Gelenkzerstörungen oder Erosionen, die zwei Drittel einer Gelenkfläche überschreiten, bis zur Synostosierung.
Stadium IV	Reparationsphase nach Gelenkzerstörungen mit Synostosen.



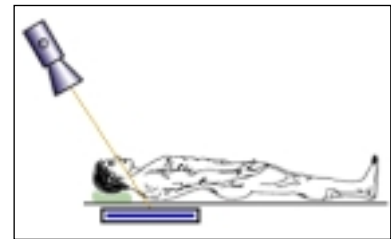
**Stadien nach Larsen et al. (1973,1976):**

Um der Beurteilung von Röntgenabbildungen mehr Objektivität zu verleihen, wurden Atlanten mit Abbildungen aller Gelenke in allen Stadien entwickelt [8, 24, 25].

Grad 0	kein pathologischer Befund
Grad I	unspezifische pathologische Veränderungen keine Erosionen
Grad II	geringe, aber sicher destruierende Veränderungen
Grad III	mäßiggradig destruierende Veränderungen
Grad IV	schwere destruierende Veränderungen Deformierungen an gewichttragenden Gelenken
Grad V	mutilierende Veränderungen und Ankylosen massive Deformierungen an gewichttragenden Gelenken

**konventionelle Tomografie**

Die Röntgentomografie bringt im Gegensatz zum normalen Röntgenbild, das ein Additionsbild aller im Strahlengang liegender Objekte ist, eine einzige Körperschicht scharf zur Darstellung. Dabei werden die übrigen Körperschichten durch lineare oder mehrdimensionale Bewegung von zwei Teilen des Systems *Röntgenröhre - Patient - Film* unscharf abgebildet. Die Konturen werden verwischt [27].



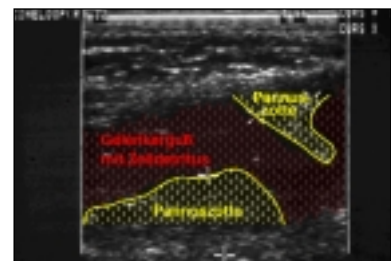
Tomografie schematisch

Die konventionelle Tomografie eignet sich als bildgebendes Verfahren bei Patienten mit entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen besonders zur Darstellung folgender Regionen:

- Temporomandibulargelenke
- Sternoklavikulargelenke
- kraniozervikaler Übergang
- Sakroiliakgelenke
- Synchondrosis manubriosternalis [13, 30]

**Arthrosonografie**

Die Arthrosonografie eignet sich sehr gut zur Beurteilung von entzündlichen Weichteilveränderungen wie Pannus, Gelenkergüsse, Bursitiden und Tenosynovialitiden. Die differentialdiagnostische Unterscheidung z. B. zwischen Artikulosynovitis und Tenosynovitis am Hand- oder oberen Sprunggelenk ist mittels Sonografie sehr gut möglich. Jedoch hängt die Befundgüte von Untersucher und Gerät ab [8, 16, 38].



Pannus sonografisch

Eine Poplitealzyste (Baker-Zyste) lässt sich durch die Sonografie sehr einfach und kostengünstig feststellen. Dabei wird die Fossa poplitea von dorsal untersucht [3, 33].

### Szintigrafie

Die **Dreiphasenskelettszintigraphie** mit  $^{99m}\text{Tc}$ -Phosphonat-Komplexen eignet sich zum Screening in der Diagnostik von Knochenveränderungen. Sie ist sensitiver als die konventionelle Röntgendiagnostik, jedoch unspezifisch. Regionen vermehrter Anreicherung des Radionuklids („Hot spots“) sprechen für beschleunigten Knochenumbau bei Arthrose, Arthritis, Osteomyelitis oder auch Metastasen.

Ein Vorteil besteht in der objektiven Gesamtdokumentation bei initialer rheumatoider Arthritis, die als Basisuntersuchung für den weiteren Krankheitsverlauf dienen kann. Der diagnostische Wert der Szintigrafie zur Verlaufskontrolle bei RA ist umstritten, da sie häufig keine Zusatzinformationen zum klinischen Befund liefert [8, 40].

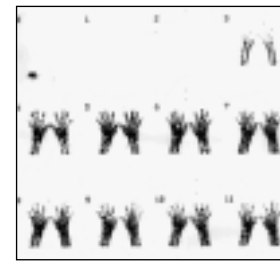
Die *erste Phase* erlaubt eine Aussage über die **arterielle Durchblutung** der zu untersuchenden Region. Innerhalb der ersten 60 Sekunden nach bolusförmiger Injektion des Knochentracers werden wiederholt Aufnahmen angefertigt.

Die *zweite Phase* (auch: **Weichteilphase**) etwa 2 Minuten p. i. gibt Aufschluß über das regionale kapillär-venöse Blutvolumen. Hier kommen die hyperämische Synovitis aber auch Tenosynovitiden und Osteomyelitiden zur Darstellung.

Die *dritte Phase* etwa 2-4 Stunden p. i. wird **Knochenstoffwechselphase** genannt. Mehranreicherungen in dieser Sequenz deuten auf Prozesse mit vermehrtem Knochenumbau hin: Arthritiden, Arthrosen, Osteomyelitiden und Metastasen [28].

### Computertomografie

Die Computertomografie erzeugt ebenso wie die konventionelle Tomografie dünne Schnittbilder, jedoch frei von Überlagerungen durch Verwischungsartefakte. Dabei kommen nicht nur knöcherne Strukturen sondern auch Weichteile oder Lungengewebe zur Abbildung. Außerdem besteht die Möglichkeit, zusätzliche Ebenen zu rekonstruieren oder dreidimensionale Ansichten zu erstellen. CT-Untersuchungen werden bei RA zum Beispiel zur Abklärung einer Zervikalarthritis im Atlantodentalbereich angewendet. Knöcherne Prozesse und Weichteilsubstrate, die zu einem Karpaltunnelsyndrom führen, können gut differenziert werden. Außerdem lassen sich knöcherne Läsionen am Schulter- und Hüftgelenk früh-



arterielle Phase



Weichteilphase



Knochenphase

Kraniozervikaler Übergang  
(sekundäre Rekonstruktion)



zeitiger darstellen, als mit der konventionellen Röntgen-diagnostik [33, 35].

Erosionen am Atlantoakzipitalgelenk (C0/1) und an den Atlantoaxialgelenken (C1/2) können sehr schmerzhaft sein. Stellen sich Erosionen in den HWS-Röntgenaufnahmen nicht ausreichend dar, ist der nächste diagnostische Schritt die konventionelle Tomografie oder die Computertomografie. Hier besteht die Möglichkeit, aus den axialen Schnittbildern zusätzliche Ebenen (koronal, sagittal) zu rekonstruieren.

### **Magnetresonanztomografie**

Diese Methode ist derzeit noch sehr aufwendig und kostenintensiv, ermöglicht jedoch eine frühzeitige Objektivierung von Weichteilerkrankungen und ossären Läsionen ohne Strahlenbelastung.

Gut erfaßt werden folgende Strukturen: Synovialis, Sehnen und Sehenscheiden, Zysten, Läsionen der Sehnen, Knorpel und Bänder.

Durch den hohen Albuminanteil der entzündeten Synovialis von bis zu 12% verkürzt sich die Relaxationszeit. Albumin wirkt als biologisches Kontrastmittel und erhöht auf diese Weise die Darstellbarkeit von Knorpel und paraartikulären Strukturen [33, 35].

Das hypervaskularisierte Pannusgewebe kommt besonders in T1-gewichteten Sequenzen mit dem paramagnetischen Kontrastmittel Gd-DTPA zur Darstellung. T1- und T2-betonte Nativsequenzen sowie zusätzlich eine Sequenz mit Kontrastmittel differenzieren Pannus und Erguß zuverlässig.



Kniegelenk mit KM.  
Pannus im oberen Rezensus

## **Diagnose**

Die Diagnose kann nur durch die Kombination mehrerer Symptome gestellt werden. Es gibt kein einziges Merkmal, das die Diagnose sichert.

Deshalb wurden vom *American College of Rheumatology (ACR)* Kriterien entwickelt, anhand derer die Diagnose gestellt wird:

## Kriterien

### Morgensteifigkeit



wenigstens 6 Wochen feststellbar und mindestens eine Stunde dauernd

### Arthritis in drei oder mehr Gelenkbereichen



gleichzeitig über wenigstens 6 Wochen feststellbar. Regionen sind (jeweils links und rechts): PIP- und MCP-Gelenke, Handgelenke, Ellenbogen, Knie, obere Sprunggelenke und MTP-Gelenke

### Arthritis der Hand- oder Fingergelenke



wenigstens 6 Wochen in mindestens einer Region der Hand (Handgelenk, PIP- und MCP-Gelenke)

### symmetrische Schwellung (Arthritis)



gleichzeitige Beteiligung derselben Gelenkbereiche auf beiden Seiten des Körpers (bilaterale Beteiligung der PIP-, MCP- und MTP-Gelenke ist ausreichend ohne genaue Symmetrie)

### Rheumaknoten



subkutane Knoten über Knochenvorsprüngen, Streckseiten oder in gelenknahen Bereichen - ärztlich festgestellt

### Rheumafaktor im Serum



positiver RF (geeignet ist jede Methode, deren Spezifität größer als 95% ist, z.B. Rose-Waaler-Test)

### radiologisch nachweisbare Veränderungen an den Händen



typische Veränderungen auf den p.a.-Aufnahmen der Hand oder der Handgelenke (gelenknahe Erosionen, sichere gelenknahe Demineralisation)

**Klassifikation:** Die Diagnose *rheumatoide Arthritis* gilt bei Vorliegen von mindestens 4 der 7 Kriterien als gesichert. [2]

## Krankheitsbeginn

Die rheumatoide Arthritis beginnt in ca. 75% aller Fälle langsam und schleichend, überwiegend symmetrisch an Fingergrund- und Fingermittelgelenken sowie Zehen- und Grundgelenken.

Die restlichen 25% beginnen oligo- oder monartikulär.

## Der Weg zur Diagnose

Bei voll ausgeprägtem Krankheitsbild ist die Diagnose in der Regel einfach zu stellen. Bereits in Frühstadien weisen Schmerzen in den Fingergelenken und im Vorfuß-

bereich, Morgensteife und das typische Befallsmuster auf die Diagnose.

Diese wird röntgenologisch durch das Vorhandensein von erosiven Veränderungen, labormedizinisch durch den Anstieg der allgemeinen Entzündungsparameter (BSG, CRP) und den Nachweis von Rheumafaktoren (70% der Patienten) unterstützt. Ergänzend kommen die Gelenkpunktatanalyse und der histologische Nachweis von subkutanen Rheumaknoten hinzu.

## Differentialdiagnose

Bei einer Reihe verschiedener Gelenkerkrankungen gibt es Ähnlichkeiten zur rheumatoiden Arthritis. Oft können schon sorgfältige Anamneseerhebung und Untersuchung helfen, eine Abgrenzung zu ermöglichen.

Einige dieser Erkrankungen sind:

### **HLA-B27-assoziierte Arthritiden**

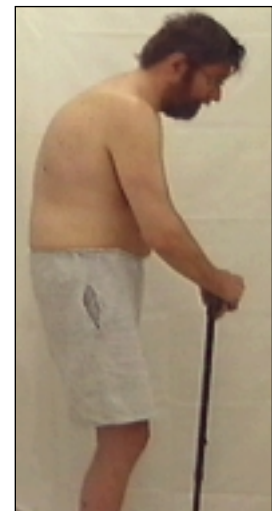
Bei diesen Erkrankungen (M. Bechterew, Mb. Reiter, reaktive Arthritiden u.a.) wurde ein enger Zusammenhang zum Histokompatibilitätsantigen HLA-B27 nachgewiesen. Rheumafaktoren sind hier nicht oder nur in geringen Titerstufen nachweisbar.

Bei **reaktiven Arthritiden** und **Mb. Reiter** bestehen oft deutliche Bezüge zu gastrointestinalen und urogenitalen Infektionen. Typisch ist die Involvierung von Gelenken der unteren Extremität. Die Patienten sind meist jüngere Männer.

Die Spondylitis ankylosans (**Mb. Bechterew**) manifestiert sich am häufigsten an den Sakroiliakalgelenken und am thorakolumbalen Übergang. Typisch ist dabei ein nächtlicher oder frühmorgendlicher tiefer Kreuzschmerz, von dem der Patient erwacht. Die Möglichkeit einer Beteiligung peripherer Gelenke, besonders der unteren Extremität, kompliziert jedoch die Differentialdiagnose [8, 16].

### **Osteoarthropathia psoriatica**

Bei der psoriatischen Osteoarthropathie findet sich neben den typischen Hauteffloreszenzen und Nagelveränderungen, die jedoch den arthritischen Symptomen vorausgehen oder nachfolgen können, ein typisches Befallsmuster an den Händen. Dabei sind vorzugsweise die DIP-Gelenke oder ein Strahl involviert [8, 16].



typischer Habitus bei Mb. Bechterew

### **Lyme-Arthritis**

Im chronischen Stadium (Stadium III) einer Borrelien-Infektion, die durch Zecken übertragen wird, kann es zur Lyme-Arthritis kommen. Dabei werden bevorzugt große Gelenke wie Knie-, Sprung-, Schulter- und Ellenbogengelenke befallen. Es werden aber auch polyartikuläre Verläufe mit Befall der kleinen Fingergelenke beobachtet. Die Abgrenzung zur RA erfolgt durch Nachweis von Borrelien-Antikörpern und Antigennachweis mittels PCR [8].

### **Polyarthrose**

Anamnestisch tritt bei Arthrose der Schmerz häufiger nach Beanspruchung der Gelenke auf, bei Arthritis eher am Morgen in Ruhe mit Tendenz der Besserung nach Bewegung am Tage. Zusätzlich unterscheiden sich die Gelenkbefallsmuster.

Häufige Lokalisationen:

- DIP-Gelenke (Heberden-Arthrose)
- PIP-Gelenke (Bouchard-Arthrose)
- CMC-Gelenk I (Rhizarthrose)

Bei sorgfältiger Palpation kann man die festen knorpeligen Strukturen der Arthrose von den weichen, elastischen der Synovitis abgrenzen. Die Gebrauchsfähigkeit der Hände ist in der Regel kaum oder gar nicht beeinträchtigt. Entzündungszeichen (BSG, CRP) fehlen in der Regel [8, 16].

### **SLE und andere Kollagenosen**

Schmerzhafte Schwellungen der Finger- und Handgelenke treten auch bei den sogenannten Kollagenosen und beim systemischen Lupus erythematodes auf. Fehlende erosive Veränderungen und der hochtitrige Nachweis von antinukleären Antikörpern und ds-DNA-Antikörpern helfen bei der Differenzierung [16].

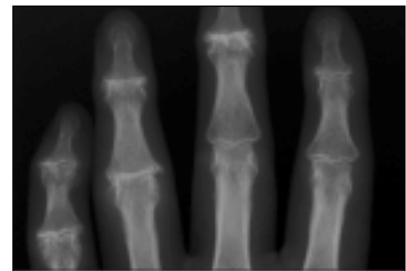
### **Hämochromatose**

Entzündliche symmetrische Schwellungen der MCP-Gelenke II und III sind für die Hämochromatose-Arthropathie typisch. Radiologisch zeigen sich degenerative Veränderungen wie Gelenkspaltverschmälerung, subchondrale Zysten und Osteophyten.

Bei der Diagnosestellung helfen der typische Befund der Leberhistologie sowie erhöhte Serumeisen- und Ferritinkonzentrationen und erniedrigte Eisenbindungskapazität [16].



*Ixodes ricinus* (Zecke)



Arthrose im Röntgenbild



Schmetterlingserythem bei SLE

**Arthritis urica**

Die Gicht beginnt oft hochakut. In über 70% der Fälle wird das Großzehengrundgelenk (Podagra) befallen. Seltener ist der akute Gichtanfall an Fingergelenken (Chiragra), Sprunggelenken und Kniegelenken (Gonagra). Die Gelenke sind dann gerötet, stark schmerzhaft und geschwollen.

Ursache der Gelenkentzündung sind Harnsäurekristalle, die sich intraartikulär ablagern. Klärung bringt der Serumharnsäurespiegel und das Gelenkpunktat [16].

**Chondrokalzinose**

Auch bei diesem Krankheitsbild, das auch als Pseudogicht bezeichnet wird, hilft das Gelenkpunktat weiter: Hier finden sich Calciumpyrophosphat-Kristalle. Radiologisch lassen sich Verkalkungen knorpeliger Gelenkstrukturen erkennen [16].

**Rheumatisches Fieber**

Das rheumatische Fieber tritt nach einem Intervall von 10 bis 20 Tagen nach einer Infektion mit b-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A auf.

**Hyperlipoproteinämien**

Bei Hyperlipoproteinämien Typ II und IV finden sich milde Tenosynovitiden mit Oligoarthritis. Gezielte Labordiagnostik hilft hier weiter.

**Fibromyalgie-Syndrom**

Im Gegensatz zur frühen RA kann Schmerz genau lokalisiert werden (tender points). Die Gelenkbeweglichkeit ist nicht eingeschränkt.



Kalkeinlagerungen in den Menisci

**Verlauf****Schübe**

Die rheumatoide Arthritis verläuft schubweise. Ein Schub ist gekennzeichnet durch:

- Neuer oder verstärkter arthrogener Schmerz
- Zunahme systemischer Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Inappetenz
- Verlängerung der Morgensteife der Gelenke
- Arthritiszunahme: Überwärmung, Ergußbildung
- Anstieg der unspezifischen Entzündungsparameter BSG und CRP [33]

## Verlaufsformen

Es lassen sich drei unterschiedliche Verlaufsformen voneinander abgrenzen:

- **pseudolinear-progressiver Verlauf**  
50-70% der Fälle manifestieren sich – schleichend oder rapid – durch kontinuierliche Verschlechterung des Befundes ohne nennenswerte Remissionen.
- **mäßig-progredienter Verlauf**  
15 bis 30% der Fälle zeigen diesen milden, chronisch-rezidivierenden Verlauf, der durch Teil- und Vollremissionen gekennzeichnet ist.
- **nicht progredienter Verlauf**  
weniger als 10% der Fälle zeigen einen unregelmäßig rezidivierenden Verlauf mit längeren Vollremissionen [33].

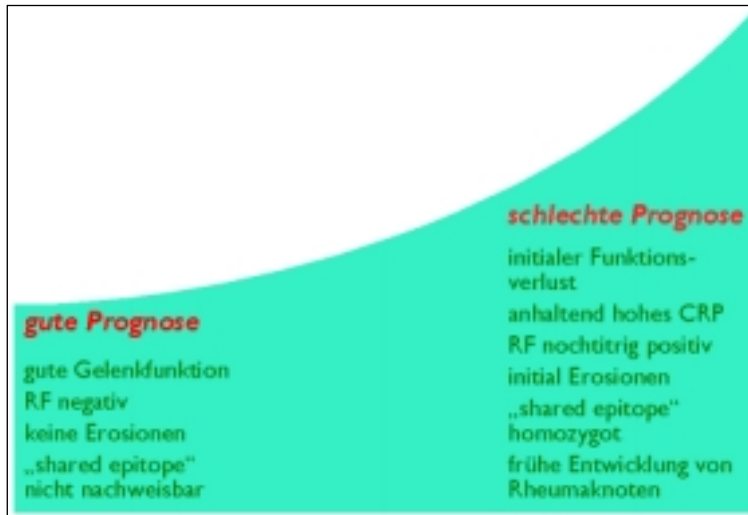
## Verlaufsbeobachtungen

Mit der Notwendigkeit, standardisierte Vergleiche durchführen zu können und die Aktivität der Krankheit und den Therapieerfolg zu dokumentieren, wurden unterschiedliche Scores und Indizes entwickelt: [5, 33]

Lansbury-Index	Der Lansbury-Index ist der älteste Score und wurde schon 1958 publiziert. Er summiert alle erkrankten Gelenke und wichtet sie nach Lokalisation. Das Ausmaß der Gelenkentzündung geht jedoch nicht mit in die Beurteilung ein.
Ritchie-Index	Der Ritchie-Index (1968) graduert die Druckschmerzhaftigkeit der erkrankten Gelenke auf einer Vier-Punkte-Skala: 0 kein Schmerz 1 Schmerzangabe 2 Schmerzangabe und Zucken 3 reflexartiges Zurückziehen des Gelenkes
ACR-Kriterien	Die ACR-Kriterien zur globalen Funktionsermittlung ermitteln anhand von Einschränkungen in Freizeit, Beruf und den Aktivitäten des täglichen Lebens vier Grade der Funktionseinschränkung. Ein Kritikpunkt ist, daß sie gegenüber Veränderungen nicht sehr sensitiv sind.
Keitel-Funktionsindex	Der Keitel-Funktionsindex ermittelt die Funktionskapazität der Gelenke und der Wirbelsäule. Bei 24 definierten Einzelbewegungen werden ganze Funktionsketten von Gelenken geprüft. Das Ergebnis ist eine prozentuale Bewegungsbehinderung des Patienten.
Health Assessment Questionnaire	Selbsteinschätzungsindizes verzichten auf die subjektive ärztliche Interpretation. Ein Beispiel ist der <i>Health Assessment Questionnaire</i> . Er umfaßt die Dimensionen Funktionseinschränkung, Schmerz, Medikamentennebenwirkungen und ökonomische Kosten.

## Prognose

Oft entscheidet sich die Prognose bereits in den ersten zwei bis drei Jahren nach Krankheitsbeginn [17, 33, 47].



## Mortalität

Das alte Sprichwort *„An Rheuma stirbt man nicht“* ist genau so falsch, wie es alt ist.

- Insgesamt ist die Mortalität bei rheumatoider Arthritis 2 bis 3 mal höher als bei der Normalbevölkerung. Ein Drittel der Todesfälle können direkt mit der RA in Verbindung gebracht werden. (Vaskulitis, Amyloidose, atlantoaxiale Subluxation)
- Bei Männern verkürzt sich die Lebenserwartung um bis zu 5 Jahre, bei Frauen um bis zu 15 Jahre.
- Unerwünschte Wirkungen der Therapie beeinträchtigen die Lebenserwartung ebenfalls [6, 16, 33].

## Sonderformen

Einige Verlaufsformen mit typischer klinischer Symptomatik werden als Syndrome zusammengefaßt. Andere Formen wiederum werden als eigene Entität und nicht als Sonderverlauf der RA angesehen.

Unabhängig davon soll im folgenden kurz auf diese Syndrome und Krankheitsbilder eingegangen werden:

- juvenile chronische Arthritis
- adulter Morbus Still
- Felty-Syndrom
- Sjögren-Syndrom
- Caplan-Syndrom



### juvenile chronische Arthritis

Die juvenile chronische Arthritis (JCA) ist keine Sonderform der RA, sondern vielmehr ein eigenes Krankheitsbild. Die JCA kann in fünf Gruppen unterteilt werden.

Typ	Alter	Geschl.	Gelenkbefall	RF	ANA	Besonderheiten	Häufigk.
seronegative Polyarthrit	ganze Kindheit (oft früh)	m<w	alle	nein	25%	mildes Fieber, 10% Iridozyklitis	20-30%
seropositive Polyarthrit	späte Kindheit	m<w	schwere Arthritis aller Gelenke	100%	50-70%	Gewichtsverlust, mildes Fieber, Felty-S., Sjögren-S., Vaskulitis	5-10%
frühkindliche Oligoarthrit (Typ I)	<6 Jahre	m>w	große Gelenke, besonders untere Extr.	5%	40-75%	20% Iridozyklitis	25-30%
HLA-B27-assoziierte Oligoarthrit (Typ II)	>8 Jahre	m>w	untere Extr. und SIG	nein	nein	≈20% Iridozyklitis Entwicklung einer Spondylarthropathie	25-30%
systemische JCA (Mb. Still)	ganze Kindheit	m≈w	schwere Arthritis aller Gelenke	nein	nein	hohes Fieber, Exanthem, Hepatosplenomegalie, Leukozytose	10-15%

Die Untergruppen der JCA.

Alle Formen beginnen vor dem 16. Lebensjahr und gehen mit Arthritiden einher. Bei einigen Formen wird die Prognose durch die Herzbeteiligung, die Iridozyklitiden und die Amyloidose verschlechtert. Durch die Gelenkentzündung und die systemischen Manifestationen kann es zu Wachstumsverzögerungen kommen [8, 33].

### adulter Morbus Still

Dieses Krankheitsbild ähnelt der systemischen Form der juvenilen chronischen Arthritis, tritt jedoch bei jungen Erwachsenen auf.

Erstsymptom ist häufig remittierendes Fieber von mehr als 39°C. Es kann zu dramatischem Gewichtsverlust kommen. Oft tritt mit dem Fieberanstieg ein fleckiges, hellrotes, gelegentlich konfluierendes Exanthem am Stamm und an den proximalen Extremitäten auf.

Alle Patienten klagen über Arthralgien und Myalgien, mehr als 90% haben Polyarthritiden ähnlich dem Bild einer rheumatoiden Arthritis.

Der systemische Charakter der Erkrankung verdeutlicht sich durch Splenomegalie, Hepatomegalie, Lymphadenopathie, Pleuritiden und Perikarditiden.

BSG und CRP sind massiv erhöht. Es kommt zur Leukozytose mit Linksverschiebung. Rheumafaktoren sind ebenso wie antinukleäre Antikörper **nicht** nachweisbar. Wegen der zahlreichen Differentialdiagnosen des unklaren Fiebers ist der adulte Morbus Still nicht selten eine Ausschlussdiagnose [33].



### **Felty-Syndrom**

Das Felty-Syndrom zeichnet sich durch die Kombination einer rheumatoiden Arthritis mit folgender Trias aus:

- **schwerer Gelenkbefall**
- **Splenomegalie**
- **Granulozytopenie**

Es erfaßt oft ältere Patienten, die schon länger als 10 Jahre an einer RA erkrankt sind. Extraartikuläre Manifestationen treten signifikant häufiger als bei normalen Verläufen auf.

Außerdem wurde von A. R. Felty eine braune Hautpigmentierung der Extremitäten, besonders der Tibia, beschrieben. Rheumafaktoren lassen sich in 98% der Fälle hochtitrig nachweisen; in 2/3 der Fälle finden sich antinukleäre Antikörper. Die Prognose ist ungünstig [33].

### **Sjögren-Syndrom**

Beim Sjögren-Syndrom (SS) handelt es sich um eine autoimmune Exokrinopathie, die durch verminderte Ausscheidung von Tränen- und Speichelflüssigkeit gekennzeichnet ist. Dadurch kommt es zu Keratokonjunktivitis sicca und Xerostomie (Mundtrockenheit).

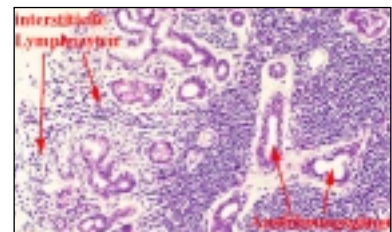
Während das *primäre Sjögren-Syndrom* eine eigenständige Erkrankung ist, besteht das *sekundäre SS* aus der Kombination einer Sicca-Symptomatik mit RA, SLE, systemischer Sklerodermie, Polymyositis oder Panarteriitis nodosa.

Erkrankte Drüsen werden von Lymphozyten und Plasmazellen infiltriert und verlieren dadurch ihre Funktionsfähigkeit. Typisch für das Sjögren-Syndrom ist der Nachweis von ANA, Anti-Ro(SS-A)- und Anti-La(SS-B)-Antikörpern.

Die Diagnose wird neben dem pathologischen Schirmer-Test durch Sialographie, Speicheldrüsenszintigrafie und durch histologische Untersuchung einer winzigen Lippenspeicheldrüse gestellt [33].

### **Caplan-Syndrom**

Das Caplan-Syndrom, das auch Silikothritis genannt wird, ist die Kombination einer RA mit einer Mischstaub-silikose bei Kohlebergleuten. Der Lungenbefund ist charakterisiert durch multiple Knoten von mehr als 1 cm Durchmesser über den peripheren Lungenfeldern. Besonders häufig tritt das Caplan-Syndrom bei starker Kohlenstaubexposition auf. Jedoch können auch Quarz- und Kieselstäube sowie Asbest zu pulmonalen Knoten bei rheumatoider Arthritis führen [33].



Lippenspeicheldrüse: Periduktales und interstitielle lymphozytäre Infiltrate bei Sjögren-Syndrom.

## Therapie

Die Therapie der rheumatoiden Arthritis ist ein sehr großes Kapitel, daß hier nicht in Vollständigkeit behandelt werden kann. Die folgenden Seiten sollen einen kurzen Überblick geben.

Folgende Themen sind für die RA speziell von Interesse:

- nichtsteroidale Antirheumatika
- Glukokortikoide
- langsamwirkende Antirheumatika
- Immunsuppressiva
- physikalische Therapie
- interventionelle Maßnahmen und operative Therapie

### **nichtsteroidale Antirheumatika**

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) werden zur symptomatischen Therapie der RA eingesetzt. Sie beruhen alle auf einem identischen Wirkungsmechanismus: Sie hemmen die Cyclooxygenase und damit die Biosynthese von Prostaglandinen und Thromboxanen.

Ziel der Therapie mit NSAR ist die Unterdrückung der Entzündung und des Schmerzes. Sie haben keinen Einfluß auf die Gelenkdestruktion, ermöglichen jedoch die schmerzfreie oder -arme Durchführung von physikalischen Maßnahmen. Sie sollten nicht als alleinige Therapie eingesetzt werden.

Häufig verwendete Präparate sind *Diclofenac*, *Indometacin*, *Ibuprofen*, *Naproxen* und *Piroxicam* [15, 19].

### **Glukokortikoide**

Kortikosteroide zeigen neben zahlreichen anderen Wirkungen sowohl antiphlogistische als auch unspezifisch immunsuppressive Effekte.

Eine systemische Langzeittherapie mit Steroiden bei RA ist jedoch nur bei persistierender Krankheitsaktivität nach Ausschöpfung anderer Therapiemaßnahmen indiziert. Dabei sollte die Anwendung möglichst nur kurze Zeit über der *Cushing-Schwellendosis* von 7,5 mg Prednisolonäquivalent pro Tag liegen. Die Gesamttagesdosis sollte morgens verabreicht werden, zeitgleich mit der endogenen Kortisolsekretion. Dadurch wird eine Schwächung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Achse reduziert. Aus selbigem Grund sollte die Dosis auch ausschleichend reduziert werden [15, 16, 19].

### **langsamwirkende Antirheumatika**

Als langsamwirkende Antirheumatika (slow acting antirheumatic drugs, SAARD) werden Medikamente bezeichnet, von denen angenommen wird, daß sie den destru-

ierenden Verlauf der RA aufhalten oder verzögern können. Oft werden sie auch Basistherapeutika genannt. Die einzelnen Medikamente unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Wirksamkeit und ihres Spektrums an unerwünschten Wirkungen. Es empfiehlt sich eine *risikoadaptierte Basistherapie* [37, 49].

### **Antimalarika**

*Chloroquin* und *Hydroxychloroquin* werden seit den 50er Jahren in der Therapie der RA eingesetzt. Sie eignen sich besonders für den Einsatz bei milden Verlaufsformen. Unter der Therapie bessern sich klinische Parameter wie Gelenkfunktion, Griffstärke und Schmerz, nicht jedoch die radiologische Gelenkdestruktion. Die maximale klinische Aktivität wird erst nach 3 bis 6 Monaten erreicht. Wichtig ist die regelmäßige Kontrolle des Augenhintergrundes, da reversible und irreversible Einlagerungen in die Retina möglich sind. Gelegentlich treten gastrointestinale Beschwerden, Kopfschmerzen und Schlafstörungen auf [15, 37].

### **Goldpräparate**

Im Vordergrund stehen Wirkungen auf die Funktion von Makrophagen und Granulozyten. Goldpräparate inhibieren die Phagozytose, die Antigenprozessierung, die Zytokinproduktion etc. Neben klinischer Besserung der Patienten wird auch eine Verzögerung der radiologischen Gelenkdestruktion beobachtet. Die Wirkung tritt nach 2 bis 4 Monaten ein.

Insgesamt zeigen parenterale Goldverbindungen wie *Aurothiomalat* und *Aurothioglucose* eine stärkere Wirksamkeit, jedoch auch starke unerwünschte Wirkungen als orale Goldpräparate wie *Auranofin*. Das Spektrum an unerwünschten Wirkungen ist breit: Dermatitis, Stomatitis, Nephro- und Hepatotoxizität sowie Blutbildveränderungen und allergische Reaktionen [19, 37, 48].

### **Sulfasalazin**

*Sulfasalazin* wurde in den 30er Jahren gezielt zur Therapie der rheumatoiden Arthritis entwickelt, hat jedoch erst in den 70er Jahren breite Anwendung erfahren.

Als potentielle Wirkungsmechanismen kommen Einfluß auf den Prostaglandinstoffwechsel sowie die Inhibierung des intestinalen Folsäuretransportes, der Chemotaxis und der Phagozytose in Frage.

Eine Verzögerung der radiologischen Gelenkdestruktion ist beobachtet worden. Mit einem Wirkungseintritt ist nach 4 bis 12 Wochen zu rechnen.

Unerwünschte Wirkungen sind Schwindel, Kopfschmerzen und gastrointestinale Beschwerden, selten Blutbildveränderungen [33, 37].

**D-Penicillamin**

*D-Penicillamin* ist ein Metabolit des Penicillins, unterscheidet sich jedoch hinsichtlich Toxizität und allergischem Potential. Wegen seiner hohen Bindungsfähigkeit für Schwermetalle wurde das Medikament zuerst zur Therapie des Morbus Wilson eingesetzt, bevor man es als Basistherapeutikum entdeckte. Die Wirkung bei RA soll auf einer Interferenz mit antigenpräsentierenden Strukturen der Makrophagen resultieren. Ein Wirkungseintritt ist jedoch erst nach 6 bis 10 Monaten zu erwarten. Bei insgesamt schwierigem Verabreichungsschema und einem breiten Nebenwirkungsprofil (Hautreaktionen, Blutbildveränderungen, Nieren- u. Leberschäden, Geschmacksstörungen etc.) wird es heute immer seltener angewendet [37].

**Immunsuppressiva**

Neben den LWAR haben sich seit den 80er Jahren auch Immunsuppressiva in der Therapie der RA durchgesetzt. Die Substanzen werden in niedrigeren Dosen eingesetzt, als zum Beispiel in der Tumorthherapie üblich. Besonders Methotrexat hat eine weite Verbreitung gefunden [37].

**Methotrexat**

*Methotrexat (MTX)* ist ein Folsäureantagonist. Niedrigdosierte MTX wirkt antiphlogistisch und immunsuppressiv, nicht jedoch zytotoxisch, wie in höheren Dosen. Die Wirksamkeit läßt sich schon nach 1 bis 2 Monaten nachweisen. Eine Langzeittherapie ist über Jahre ohne wesentlichen Effektivitätsverlust möglich.

Unerwünschte Wirkungen sind Exanthem, Stomatitis, reversible Knochenmark- und Leberschädigung, seltener toxische Alveolitis. MTX gilt heute als Mittel der ersten Wahl bei schweren Verlaufsformen [37].

**Azathioprin**

*Azathioprin*, ein Purinanalogen, interferiert mit der DNA-Synthese sich rasch teilender Zellen. Es hemmt besonders die B-Zell-Proliferation und die Immunglobulinsynthese. Studien belegen einen "Steroidspar-effekt". Azathioprin ist gut für Kombinationstherapien bei der Behandlung steroidpflichtiger extraartikulärer Manifestationen geeignet [37].

**Cyclophosphamid**

*Cyclophosphamid* ist eine alkylierende Substanz und stört somit die DNA-Replikation. Wegen gravierender unerwünschter Wirkungen hat es bisher keinen Stellenwert in der Therapie der unkomplizierten RA. Unbestritten ist jedoch der Einsatz bei vaskulitischer Verlaufsform [37].

### Übersicht über neue Therapiestrategien

Aufgrund neuer Erkenntnisse über pathogenetische Zusammenhänge wurden Therapiestrategien entwickelt, deren Ergebnisse sehr vielversprechend sind.

**Ciclosporin A.** Die Produktion von Interleukin-2 in CD4-positiven Helferzellen wird von Cyclosporin A spezifisch gehemmt, wodurch deren Aktivierung verhindert wird.

**Anti-CD4-Antikörper.** Monoklonale Anti-CD4-Antikörper sind in der Therapie der RA gut begründet, da sie die verursachenden T-Zellen angreift. In ersten Patientenstudien zeigen sie eine klinische Besserung von Schmerz, Ritchie-Index und Morgensteifigkeit.

**Gamma-Interferon.** Die zufällige Beobachtung der Besserung einer rheumatoiden Arthritis bei einem mit  $\gamma$ -Interferon behandelten Tumorkranken führte zu mehreren Studien, die eine teilweise klinische Besserung erbrachten. Dies steht im Gegensatz zur proinflammatorischen Hauptwirkung des Zytokins [9, 19, 22, 37].

### physikalische Therapie

Physiotherapeutische Maßnahmen dienen zur Erhaltung und Wiedergewinnung der Gelenkfunktion, zur Verminderung der Muskelatrophie und Verbesserung der Muskelfunktion sowie zur Schmerzreduzierung. Dabei gilt das Prinzip: *“Je aktiver der Krankheitsprozeß, desto vorsichtiger die therapeutische Anwendung.”*

Folgende Therapieformen werden in der Rheumatologie angewendet:

- Bewegungstherapie, aktiv und passiv
- Thermotherapie, Kryotherapie
- Elektrotherapie
- Ultraschall
- Massagen
- Manualtherapie
- Ergotherapie/ Beschäftigungstherapie
- Psychotherapie [16]

### interventionelle Maßnahmen

Monarthritiden und Oligoarthritiden sind Indikationen für **intraartikuläre Kortikoidinjektionen**. Diese müssen unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden, da es in etwa 1:10000 Fällen zu einer bakteriellen Arthritis kommt. Infolge der Resorption des Kortikoids aus dem Gelenk sind auch systemische Wirkungen zu beobachten.

Als **Synoviorthese** bezeichnet man die intraartikuläre Instillation von bestimmten chemischen Stoffen (z. B. Varicocid®) oder von Radionuklidien (z. B. Yttrium oder

Erbium). Sie stellt eine Alternative zur operativen Synovektomie dar [16, 50].

### **operative Therapie**

Versagt die konservative Therapie, können operative Maßnahmen indiziert sein. Dies sind zum Beispiel:

**Synovektomie:** Durch Entfernung der proliferativen Synovialis ist auch die Quelle der Entzündung eliminiert.

**Endoprothesen:** Bewährt haben sich Endoprothesen der Knie- und Hüftgelenke. Für einzelne Gelenke der Hand haben sich *Swanson*-Platzhalter durchgesetzt.

**Arthrodesen:** In einigen Fällen ist der Gesamtfunktionsgewinn durch Versteifung größer als durch Implantation einer Endoprothese, da sichere Schmerzfreiheit und Wiederherstellung der groben Kraft erreicht wird.

**Nervendekompression:** Bei Karpal- oder Tarsaltunnelsyndromen können die Strukturen, die auf den Nerv drücken, operativ entfernt werden [16].

## **Literatur**

- [1] S. Albani, D. A. Carson. *Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis*. In: W. J. Koopman. *Arthritis and allied conditions*. 13th edition. Williams & Wilkins: Baltimore. 1996.
- [2] F. C. Arnett, S. M. Edworthy, D. A. Bloch, D. J. McShane, J. F. Fries, N. S. Cooper, L. A. Healey, S. R. Kaplan, M. H. Liang, H. S. Luthra, et al. *The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis*. *Arthritis Rheum* 31 (3): 315-24, 1988.
- [3] M. Backhaus. *Poplitealzyste*. *Akt. Rheumatol.* 19: M 52, 1994.
- [4] A. Baydur, E. S. Mongan. *Thoracic manifestations in rheumatoid arthritis*. *Sem. resp. med.* 9 (3): 305-313, 1988.
- [5] N. Bellamy, W. W. Buchanan. *Clinical evaluation in rheumatic diseases*. In: D. J. McCarty. *Arthritis and allied conditions*. 11th edition. Lea & Febiger: Philadelphia. 1989.
- [6] T. Bitsch. *Klinikleitfaden Rheumatologie - Untersuchung, Diagnostik, Therapie, Notfall*. Jungjohann Verlagsgesellschaft: Neckarsulm. 1995.
- [7] G.-R. Burmester. *Die Rolle der Zytokine in der Pathogenese der rheumatoiden Arthritis*. *SANDORAMA* (5): 11-21, 1993.
- [8] G.-R. Burmester [Hrsg.]. *Rheumatologie - Begleitendes Skript zur Vorlesungsreihe an der Charité*. Universitätsklinikum Charité der Humboldt-Universität, Klinik und Poliklinik für Rheumatologie und klinische Immunologie: Berlin. 1996.
- [9] G.-R. Burmester, F. Emmerich. *Anti-CD4 therapy in rheumatoid arthritis*. *Clin Exp Rheumatol* 11 (Suppl. 81): 139-145, 1993.
- [10] G.-R. Burmester, B. Jahn, P. Rohwer, J. Zacher, R. J. Winchester, J. R. Kalden. *Differential expression of Ia antigens by rheumatoid synovial lining cells*. *J Clin Invest* 80 (3): 595-604, 1987.

- [11] J. Dahmer. *Anamnese und Befund*. 7., überarb. und neugestaltete Aufl. Thieme Verlag: Stuttgart, New York. 1994.
- [12] W. Dihlmann. *Gelenke - Wirbelverbindungen*. 3., überarbeitete und erweiterte Auflage. Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York. 1987.
- [13] W. Dihlmann. *Röntgenatlas rheumatischer Krankheiten*. Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York. 1985.
- [14] H. Dübel, D. Loreck, E. Schuster, B. Otto. *Über die Beteiligung des Kiefergelenkes bei progressiv-chronischer Polyarthritis*. Dtsch Stomat 22 (10): 790-796, 1972.
- [15] G. Fülgraff, D. Palm [Hrsg.]. *Pharmakotherapie, klinische Pharmakologie*. 9., neubearb. Aufl. Gustav Fischer Verlag: Stuttgart, Jena, New York. 1995.
- [16] K. Gräfenstein. *Klinische Rheumatologie: Diagnostik, Klinik, Behandlung*. Ecomed Fachverlag: Landsberg. 1997.
- [17] M. Hammer, H. Zeidler. *Therapie der chronischen Polyarthritis*. In: W. Domschke, W. Hohenberger, T. Meinertz, K. Possinger, D. Reinhardt, R. Tölle. *Therapie-Handbuch*. Aktualisierungs-Lfg. 14. Urban & Schwarzenberg: München. 1998.
- [18] G. Hein, R. Bolwin, R. Bräuer, T. Eidner, S. Franke, P. Oelzner, H. Sprott. *Update Rheumatologie - Teil I*. Med. Klin. 90 (4): 231-239, 1995.
- [19] G. Hein, R. Bolwin, R. Bräuer, T. Eidner, S. Franke, P. Oelzner, H. Sprott. *Update Rheumatologie - Teil II*. Med. Klin. 90 (5): 294-302, 1995.
- [20] A. J. Hough Jr., L. Sokoloff. *Pathology of rheumatoid arthritis and allied disorders*. In: D. J. McCarty. *Arthritis and allied conditions*. 11th edition. S. 674-697. Lea & Febiger: Philadelphia. 1989.
- [21] G. Keyßer, G.-R. Burmester. *Cytokine bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen*. In: H. Niederle. *Cytokine*. Gustav Fischer Verlag: Jena, Stuttgart. 1997.
- [22] G. Keyßer, G.-R. Burmester. *Innovative Ansätze in der Therapie der chronischen Polyarthritis*. Fortschr Med 113 (7): 77-80, 1995.
- [23] J. H. Klippel, P.A. Dieppe [Hrsg.]. *Practical Rheumatology*. Mosby: London. 1995.
- [24] A. Larsen. *Radiological grading of rheumatoid arthritis*. Scand. J. Rheumatol. 2: 136-138, 1973.
- [25] A. Larsen. *The value of individual joints of radiologic assessment of rheumatoid arthritis*. Scand. J. Rheumatol. 5: 119-123, 1976.
- [26] J. Lautenschläger, M. C. Jendro, W. Mau, H. Zeidler. *Die Bedeutung des HLA-DRB1-Gens bei der chronischen Polyarthritis*. Akt Rheumatol 22: 1-6, 1997.
- [27] J. Lissner, U. Fink [Hrsg.]. *Radiologie I*. 4. neu bearb. Aufl. Ferdinand Enke Verlag: Stuttgart. 1992.
- [28] J. Lissner, U. Fink [Hrsg.]. *Radiologie II*. 3. neu bearb. Aufl. Ferdinand Enke Verlag: Stuttgart. 1990.
- [29] D. Loreck. *Röntgendiagnostik der entzündlichen rheumatischen Gelenkerkrankungen*. Z. ärztl. Fortbild. 81: 417-427, 1987.
- [30] D. Loreck. *Röntgenmorphologie der psoriatischen Osteoarthropathie*. In: U. Wollina, G. Hein, B. Knopf. *Psoriasis und Gelenkerkrankungen*. Gustav Fischer Verlag: Jena, Stuttgart. 1996.
- [31] D. Loreck, E. Schuster, H. Dübel. *Untersuchungen zur Koinzidenz radiologischer und klinischer Gelenk- und Kiefergelenkveränderungen bei progressiv chronischer Polyarthritis*. Dtsch Ges.wesen 28 (34): 1608-1614, 1973.
- [32] A. T. Masi, T.A. Medsger. *Epidemiology of the rheumatic diseases*. In: D. J. McCarty. *Arthritis and allied conditions*. 11th edition. S. 16-54. Lea & Febiger: Philadelphia. 1989.
- [33] W. Miehle. *Chronische Polyarthritis - Diagnose und Therapie*. EULAR-Verlag: Basel. 1994.
- [34] W. Müller, H. Zeidler. *Die klinisch-rheumatologische Untersuchung*. 2. Aufl. Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, New York. 1998.

- [35] A. Mundinger, E. Moser, M. Langer. *Bildgebung bei rheumatoider Arthritis*. Immun. Infekt. 21: 64-68, 1993.
- [36] A. Redlich. *Expression von Cysteinproteasen und Metalloproteasen und ihrer spezifischen Inhibitoren im Synovialgewebe bei rheumatoider Arthritis und Osteoarthritis*. Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades doctor medicinae, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität, Klinik und Poliklinik für Rheumatologie und klinische Immunologie: Berlin. 1998.
- [37] J. G. Saal. *Medikamentöse Therapie der rheumatoiden Arthritis mit langsamwirkenden Antirheumatika*. Internist 34: 9-17, 1993.
- [38] H. Sattler, S. Rehart. *Arthrosonografie und klinischer Befund*. Deutscher Ärzte-Verlag: Köln. 1997.
- [39] P. Schlapbach, V. Imhof. *Lungenmanifestation bei chronischer Polyarthritis*. Dtsch. med. Wschr. 112 (48): 1869-1871, 1987.
- [40] R. Schmitt, U. Lanz [Hrsg.]. *Bildgebende Diagnostik der Hand*. Hippokrates-Verlag: Stuttgart. 1996.
- [41] R. E. Schroenloher, S. L. Bridges, W. J. Koopman. *Rheumatoid Factor*. In: W. J. Koopman. *Arthritis and Allied Conditions*. 13th edition. Williams & Wilkins: Baltimore. 1996.
- [42] P. Schulze, D. Loreck, H. Hüge, W. Hüge. *Die Psoriasis arthropathica und die seronegative Rheumatoid-Arthritis - Differentialdiagnostische Erwägungen*. Z. ges. inn. Med. 39 (11): 253-257, 1984.
- [43] W. Siegenthaler, W. Kaufmann, H. Hornbostel, H. D. Waller [Hrsg.]. *Lehrbuch der Inneren Medizin*. 2. neubearbeitete Auflage. Georg Thieme Verlag: Stuttgart, New York. 1987.
- [44] O. Steinbrocker, G. H. Traeger, R. C. Batterman. *Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis*. J. Am. Med. Assoc. 140: 659-662, 1949.
- [45] H. Treutler, K. Hermann, H. Kraft, D. Loreck. *Empfehlungen für ein röntgendiagnostisches Grundprogramm bei Erstdiagnostik der progressiv chronischen Polyarthritis (pcP)*. Dt. Gesundh.-Wesen 31 (48): 2268, 1976.
- [46] C. M. Weyand, T. G. McCarthy, J. J. Goronzy. *Correlation between disease phenotype and genetic heterogeneity in rheumatoid arthritis*. J Clin Invest 95 (5): 2120-2126, 1995.
- [47] W. S. Wilke, T. J. Sweeney, L. H. Calabrese. *Early, aggressive therapy for rheumatoid arthritis: Concerns, descriptions, and estimate of outcome*. Semin Arthritis Rheum 23 (Suppl. 1): 26-41, 1993.
- [48] J. Wollenhaupt, H. Zeidler. *Frühe chronische Polyarthritis*. Internist 34: 307-315, 1993.
- [49] J. Wollenhaupt, H. Zeidler. *Kombinierter Einsatz langwirksamer Antirheumatika in der Therapie der chronischen Polyarthritis*. Dtsch. Med. Wochenschr. 122 (40): 1219-1223, 1997.
- [50] H. Zeidler. *Therapiestrategien bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen*. Dt. Ärztebl. 92 (37): A-2396-2407, 1995.
- [51] N. J. Zvaifler. *Etiology and pathogenesis of rheumatoid arthritis*. In: D. J. McCarty. *Arthritis and allied conditions*. 11th edition. S. 659-673. Lea & Febiger: Philadelphia. 1989.



## *Danksagung*

Herrn Prof. Dr. Burmester danke ich herzlichst für die Möglichkeit, dieses Projekt an seiner Klinik verwirklichen zu dürfen, die Anleitung, die Unterstützung bei der Softwarebeschaffung und die Überlassung von Bildmaterial.

Außerordentlicher Dank gebührt Frau OÄ Dr. Backhaus und Herrn OA PD Dr. Loreck für die detaillierte Auseinandersetzung mit dem Projekt, der Revision des Manuskriptes sowie für die Überlassung von Bildmaterial. In diesem Zusammenhang danke ich auch Herrn Dr. Stroehmann für die herzliche Unterstützung zu Beginn des Projektes.

Mein besonderer Dank gilt Frau Zipperling. Ohne ihre akribische, kontinuierliche Archivierung von Bildmaterial und die stete Hilfsbereitschaft bei der Erstellung neuer Fotografien wäre die Vollendung des Projektes nicht möglich gewesen.

Herrn PD Dr. Keyßer bin ich sehr dankbar für die Durchführung der Patientenuntersuchung, die ich auf Video aufzeichnen durfte.

Frau Dr. Rudolf, Frau Dr. Audring, Herrn PD Dr. Sandrock und Herrn Prof. Dr. Zeidler danke ich für die Hilfsbereitschaft bei der Erörterung fachlicher Fragen und die Überlassung von Bildmaterial.

Weiteres Bildmaterial, für das ich mich an dieser Stelle ganz herzlich bedanke, erhielt ich von Herrn Prof. Dr. Hiepe, Frau OÄ Dr. Laitko, Herrn PD Dr. Zacher, Herrn OA Dr. Bollow, Frau Dr. Redlich und Herrn Dr. Ladhoff.

Die Zusammenarbeit mit Herrn Jens Lipfert, der das Kapitel „systemischer Lupus erythematosus“ bearbeitet, hat sich als sehr fruchtbar erwiesen. Durch das gemeinsame Erörtern von Fragen der Programmgestaltung und Programmkonzeption konnte ein ausgewogenes Gesamtergebnis erreicht werden.

Besonderer Dank gilt meiner Mutter für ihre Hinweise und die Unterstützung bei der Hardwarebeschaffung.

Nicht zuletzt möchte ich meiner lieben Frau Sandra danken für ihre Beratung in gestalterischen Fragen, für die Erstellung von Zeichnungen und für Ihr Vermögen, mich immer wieder zu motivieren.

## ***Eidesstattliche Erklärung***

Hiermit erkläre ich an Eides statt, daß die Dissertation von mir selbst und ohne die Hilfe Dritter verfaßt wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Kay-Geert Hermann

Berlin, den 17. Juli 2000

## **Lebenslauf**

### **persönliche Daten**

Name:	Kay-Geert Hermann
Geburtsdatum:	25. Januar 1972
Geburtsort:	Dresden
Familienstand:	verheiratet
Nationalität:	deutsch
Konfession:	evangelisch

### **Ausbildung**

Okt. 1992 bis 1998	Medizinstudium an der Humboldt-Universität zu Berlin (Charité)
Dez. 1998	3. Staatsexamen
Aug. 1997	2. Staatsexamen
Aug. 1995	1. Staatsexamen
Sept. 1994	Physikum
1988 bis Aug. 1990	Gymnasium in Meißen
1978 bis 1988	Grundschule in Weinböhla/Sa.

### **Praxis**

Seit Jan. 1999	Arzt im Praktikum am Institut für Radiologie der Charité
Juni bis Sept. 1998	3. Tertial des Praktischen Jahres am Fachkrankenhaus für Lungenkrankheiten und Thoraxchirurgie (FLT) Berlin-Buch
Feb. bis Mai 1998	2. Tertial des Praktischen Jahres an der Klinik für Rheumatologie der Charité
Okt. 1997 bis Feb. 1998	1. Tertial des Praktischen Jahres am Institut für Radiologie der Charité
Sept. und Okt. 1995	Famulaturen in der Rheumatologie und Gastroenterologie des North Tees General Hospital in Stockton on Tees in Großbritannien
Juni bis Aug. 1995	Mitarbeit in der EVOS-II-Studie am Röntgeninstitut der Charité (Europäische vertebrale Osteoporosestudie)
März 1995	Famulatur in der Rheumatologie und Nephrologie des Klinikums Dresden-Friedrichstadt
März 1994 bis Mai 1995	Sonderwache im Krankenhaus Prenzlauer Berg
Sept. 1993	Sozialpraktikum im "Fixpunkt e.V.", einer Beratungs- und Begegnungsstelle für Drogenabhängige
Okt. 1990 bis Sept. 1992	Krankenpflegedienst im Kreiskrankenhaus Radebeul, davon ein Jahr als Zivildienstleistender